

RECHERCHES
SUR LA TOXICITÉ DES SELS
DE
PARAROSANILINE
ET DES
FUCHSINES COMMERCIALES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 avril 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Lucien DUPAYS

Né à Fontenay (Vosges), le 11 décembre 1867.



LYON

IMPRIMERIE DE A. STORCK

78, Rue de l'Hôtel-de-Ville, 78

1892

RECHERCHES
SUR LA TOXICITÉ DES SELS
DE
PARAROSANILINE
ET DES
FUCHSINES COMMERCIALES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 avril 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Lucien DUPAYS

Né à Fontenay (Vosges), le 11 décembre 1867.



LYON
IMPRIMERIE DE A. STORCK

78, Rue de l'Hôtel-de-Ville, 78

1892

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET	DOYEN
GAYET.	ASSESEUR

Professeurs honoraires

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD

Professeurs

Cliniques médicales.	}	MM. LÉPINE.
		BONDET.
Cliniques chirurgicales	}	OLLIER.
		X.
Clinique obstétricale et Accouchements		FOCHIER
Clinique ophthalmologique.		GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAILLETON
Clinique des maladies mentales.		PIERRET.
Physique médicale		MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique		HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie		CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique		FLORENCE.
Zoologie et Anatomie comparée		LORTET.
Anatomie.		TESTUT.
Anatomie générale et Histologie.		RENAUT.
Physiologie		MORAT.
Pathologie interne		J. TEISSIER.
Pathologie externe.		BERNE.
Pathologie et Thérapeutique générales		MAYET.
Anatomie pathologique.		TRIPPIER (Raymond)
Médecine opératoire		PONCET.
Médecine expérimentale et comparée.		ARLOING.
Médecine légale		LACASSAGNE.
Hygiène		ROLLET
Thérapeutique		SOULIER.
Pharmacie.		CROLAS.

Professeur adjoint

Clinique des Maladies des Femmes MM. LAROYENNE

Chargés de cours complémentaires

Clinique des Maladies des Enfants	MM. PERRET, <i>agrégé.</i>
Accouchements.	POULLET, —
Botanique	BEAUVISAGE. —

Agrégés

MM. AUGAGNEUR BARD BEAUVISAGE CHANDELUX DIDELOT	MM. GANGOLPHE JABOULAY LANNOIS LIROSSIER PERRET	MM. POLLOSSON POULLET RODET ROQUE SABATIER	MM. VIALLETON WEILL
---	---	--	------------------------

M. ETIÉVANT, *Secrétaire,*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. LACASSAGNE, *Président*; M. HUGOUNENQ, *Assesseur*; MM. AUGAGNEUR et WEILL, *Agrégés.*

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LACASSAGNE

A M. LE PROFESSEUR HUGOUNENQ



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552616_0065

PRÉFACE

Depuis que l'emploi des matières colorantes, dérivées de la houille, a pris dans l'industrie une extension si considérable, l'attention des hygiénistes a été mise en éveil sur le danger de leur fabrication et surtout de leur emploi dans les denrées alimentaires. Mais l'accord n'existait pas entre les savants, parce que leurs recherches expérimentales sur l'action physiologique de ces substances n'avait pas pour base des données chimiques précises. A présent que la constitution chimique de ces dérivés est bien connue, il est permis de se faire une opinion exacte de la toxicité de ces produits.

L'école lyonnaise, bien placée pour cette étude, dans une ville qui vit l'éclosion de cette industrie et qui est resté un grand centre de fabrication des matières colorantes a, dans ces dernières années, étudié et résolu la question du pouvoir toxique d'un certain nombre de produits azoïques (Cazeneuve, Arloing et Lépine, 1886). Mais ce travail restait encore à faire pour la fuchsine. C'est pour cela que nous avons eu l'idée de tenter cette étude, à l'occasion d'une autopsie faite dans le laboratoire de médecine légale.

Il nous a paru intéressant d'étudier expérimentalement l'action toxique de la fuschine, en opérant avec un produit chimiquement pur, ce qui n'avait pas encore été fait avant nous. Grâce aux conseils du professeur Lacassagne et à la direction du professeur Hugounenq, nous avons pu mener à bonne fin ce travail et nous avons démontré que la fuchsine, sans être toutefois une substance inerte, n'est pas un toxique violent, comme on le croit généralement, et qu'il faut considérer comme une exagération la légende qui en fait un poison dangereux et redouté.

Ce travail est divisé en 5 chapitres :

I. — *Historique et fabrication de la fuchsine.*

II. — *Etude expérimentale de sels de pararosaniline purs.*

III. — *Etude expérimentale de fuchsines commerciales.*

IV. — *Etude médico-légale des accidents causés par la fuchsine.*

V. — *Conclusion.*

(Laboratoire de chimie médicale, mars 91-avril 92).

CHAPITRE PREMIER

Historique

I. — ORIGINE.

La fuchsine est un corps solide, cristallisé, à reflets vert mordoré, peu soluble dans l'eau, très soluble au contraire dans l'alcool. Sa solubilité dans l'eau est faible, puisqu'une solution saturée, à la température du laboratoire, ne contenait que 0^g,0196 de fuchsine par centimètre cube. Cette solution est d'une belle couleur rouge, aussi l'emploie-t-on depuis longtemps dans l'industrie pour teindre les tissus.

Son origine est assez obscure. En effet, avant Hoffmann et Verguin, divers expérimentateurs avaient reconnu que l'aniline, soumise à des réactifs variés, peut engendrer du rouge. C'est ainsi que Runge, de Berlin, en 1834, indiqua que l'aniline produit avec le chlorure de chaux des colorations bleues, violettes et rouge ponceau. On cite aussi Gerahrdt et Natanson.

Mais tous les auteurs accordent aujourd'hui à Hoffmann l'honneur de la découverte scientifique de la fuchsine. D'après les Allemands, Hoffmann a décrit, en 1843, quelques réactions observées par lui, en faisant

agir l'acide azotique sur l'aniline ; il aurait obtenu ainsi des produits bleus, jaunes et rouge écarlate.

Mais en général, on fixe la date de cette découverte à l'année 1858, où l'éminent chimiste, en traitant en tube scellé un mélange de une partie de bichlorure de carbone et de trois parties d'aniline, a obtenu pour la première fois le rouge d'aniline.

Ses travaux théoriques sur la constitution moléculaire et les propriétés de ce corps ne datent que de 1862 ; depuis trois ans déjà on fabriquait des quantités considérables de fuschine.

C'est à un chimiste Français, Verguin, qu'il faut attribuer l'honneur de la découverte industrielle de la fuchsine (1859). Néanmoins, avant lui, le 1^{er} décembre 1858, Roquencourt et Dorot prirent en France un brevet pour préparer avec l'aniline une couleur rouge. Dans leur description il est dit : « nous avons découvert et préparé cette matière colorante en faisant agir l'acide chromique sur l'aniline, mais nous faisons remarquer que cette oxydation peut être obtenue à l'aide de tous les oxydants usités en chimie ».

Verguin était alors chimiste de la maison Raffart de Lyon. Il vendit son procédé à la maison Franc et Renard de Lyon, qui prit un brevet le 8 avril 1859. La fuchsine était alors obtenue en faisant bouillir l'aniline avec du bichlorure d'étain anhydre.

II. — ETYMOLOGIE

Au début de sa fabrication, on appelait cette belle matière colorante simplement *rouge d'aniline*. C'est

Verguin qui lui donna le nom de *fuchsine*, par suite de l'analogie frappante de sa couleur avec les pétales du *fuchsia*. Verguin, qui était un grand amateur de fleurs, avait toujours sur sa fenêtre un ou deux pots de *fuchsia* (Renard).

Mais, à cette époque, on se servait également « d'un grand nombre d'autres noms, tels que : osaléine, rouge de Magenta, rouge Solférino, chyraline, roséine, érythrobenzine, — sans oublier les noms qui, comme rubianile et harmanile, donnent lieu à des confusions. Les chimistes ont également adopté le nom de *pararosaniline*, que Hoffmann a imaginé pour la base qu'il a découverte dans les différentes sortes de fuchsine ».

IV. — INDUSTRIE

La maison lyonnaise Franc et Renard frères, qui eut la première fabrique de fuchsine, non seulement de France, mais, du monde entier, prit à la suite de son 1^{er} brevet, 5 brevets additionnels, « brevets dans lesquels on nomme les sulfates, les nitrates, les bromures, les iodures, les fluorures et les chlorures d'étain, de mercure et d'urane, le sesquichlorure de carbone et l'iodoforme, comme des substances actives pour la transformation de l'aniline en matière colorante, et qui doivent servir à indiquer aussi que l'on s'est fait breveter pour le produit et que celui-ci est toujours le même, quelle que soit la voie suivie pour la réaction, si seulement le résultat est une oxydation. » (Bolley et Kopp).

De toutes parts cette industrie prit son essor et l'on vit naître divers procédés de la préparation industrielle de la fuchsine. Ainsi, en 1859, on emploie le permanganate de potasse, le peroxyde de plomb, l'azotate de bioxyde de mercure; en 1860, l'acide arsénique, l'acide azotique, l'iodure d'amyle, l'azotate de plomb; le furfurol, le perchlorure d'antimoine; en 1861, le bichlorure de carbone, le bioxyde d'azote, le ferricyanure de potassium et un acide, la nitrobenzine et le perchlorure d'étain, l'acide iodique et l'iodure de potassium, un mélange de nitrobenzine, de tournure de fer et d'acide chlorhydrique, le sulfate de fer.

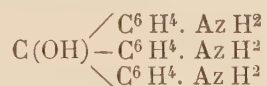
On prend plusieurs brevets successifs pour le procédé à l'acide arsénique : Medlock en Angleterre, le 18 janvier 1860; Girard et de Laire en France, le 26 mai 1860; enfin en Angleterre Dawson, en 1863.

La plupart de ces nouvelles méthodes, ou modifications d'anciens procédés, sont impossibles à mettre en pratique. C'est ce qui explique la faveur dont jouit l'emploi de l'acide arsénique qui est l'oxydant le plus avantageux. Mais avant de le décrire il ne nous paraît pas inutile de dire quelques mots sur la chimie de la pararosaniline, puisque c'est la base de la fuchsine.

Constitution de la Pararosaniline. — Bien après la découverte et l'emploi industriel des sels de pararosaniline, on est resté dans l'ignorance de la constitution de cette base. Ce sont les frères Fischer. (E. et O. Fischer, *Deutsch. Chem. Gesell.* 1880, p. 2.204) que dans une série de beaux travaux ont établi définitivement la constitution de la pararosaniline; ce sont eux qui en ont fait

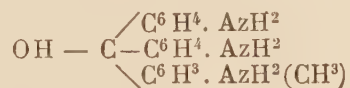
les premiers la synthèse méthodique en partant du triphénylméthane $\text{CH} \begin{array}{c} \diagup \text{C}^6 \text{H}^5 \\ - \text{C}^6 \text{H}^5 \\ \diagdown \text{C}^6 \text{H}^5 \end{array}$ qu'ils ont traité par l'acide azotique fumant et transformé ainsi en dérivé trinitré; celui-ci réduit par le fer et l'acide acétique se transforme en leucobase, laquelle sous l'influence des oxydants donne la pararosaniline.

La pararosaniline devient par ce qui précède le triamidotriphénylméthanecarbinol



Les sels de cette base ne sont autres que les éthers de cet alcool tertiaire. Ainsi le chlorhydrate de pararosaniline $\text{C. Cl} \begin{array}{c} \diagup \text{C}^6 \text{H}^4. \text{AzH}^2 \\ - \text{C}^6 \text{H}^4. \text{AzH}^2 \\ \diagdown \text{C}^6 \text{H}^4. \text{AzH}^2 \end{array}$ est la chlorhydrine du triamidotriphénylméthanecarbinol (Rosenstielh et Gerber. *Compt. rend.*, t. XCIV, p. 1319 et t. XCV, p. 238).

En réalité dans l'industrie, « le produit commercial, préparé par oxydation d'un mélange d'aniline, d'orthotoluidine et de paratoluidine est constitué surtout par un sel de la rosaniline en C^{20} dérivant du diphenylcrésylméthane, $\text{CH}(\text{C}^6 \text{H}^5) \text{C}^7 \text{H}^7$). Cette rosaniline, homologue supérieur de la pararosaniline, a par conséquent pour formule



(Wurtz, *Suppt.* t. II, p. 1395).

Le procédé de préparation de la pararosaniline par synthèse, à partir du triphénylméthane, qui n'avait

autrefois qu'une importance théorique paraît devoir être le point de départ d'un mode de préparation industrielle, surtout depuis qu'on peut obtenir facilement du triphénylméthane en partant de l'acide formique (Communication orale de M. Knecht, directeur de la succursale, à Neuville-sur-Saône, de la *Badische-Anilin und Soda Fabrik*).

Propriétés physiques. -- La pararosaniline est une base triacide. Elle se présente en tables incolores, peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool. Elle rougit rapidement au contact de l'air, par suite d'une oxydation partielle, de sorte qu'il est difficile de la conserver pure.

Après cette courte digression, qui n'est pas un hors-d'œuvre, revenons à la fabrication de la fuchsine, à l'aide de l'acide arsénique. Ce procédé est ordinairement désigné sous le nom de *procédé de Girard et de Laire*, ou encore *procédé de Medlock*. Le procédé de Girard et de Laire a été acheté en France par Franc et Renard frères, de Lyon; celui de Medlock par la grande fabrique de fuchsine Simpson, Maule et Nicholson de Londres.

Procédé à l'acide arsénique. — « On prépare la pararosaniline, en chauffant avec l'acide arsénique sirupeux un mélange de deux molécules d'aniline et d'une molécule de paratoluidine. L'opération s'exécute comme pour la préparation industrielle de la fuchsine. La cuite est épuisée complètement avec de l'eau renfermant un à 2 0/0 d'acide chlorhydrique; on précipite par le sel le liquide filtré; la chrysaniline reste dans les eaux mères

et il se précipite un mélange de chlorhydrate de rosaniline souillé d'un peu de violaniline. On fait cristalliser dans l'eau bouillante; les cristaux qui se déposent en premier lieu renferment la presque totalité de la violaniline; on précipite les eaux mères par le sel et on achève la purification en faisant cristalliser le produit à plusieurs reprises dans l'eau bouillante.

Pour obtenir la base libre, on ajoute à la dissolution bouillante du chlorhydrate de la soude caustique en excès; la pararosaniline cristallise par refroidissement en aiguilles enchevêtrées.

Pour obtenir la rosaniline absolument pure, il suffit d'épuiser la base par la benzine, qui enlève les produits étrangers à la série de la rosaniline. La pararosaniline ressemble beaucoup à la rosaniline ordinaire en C²⁰ décrite par Hoffmann. Elle en diffère par sa plus grande solubilité dans l'eau; en revanche l'éther la dissout beaucoup moins facilement que la rosaniline en C²⁰. » (Wurtz, Supp., t. 2, p. 1395).

Le procédé industriel de l'extraction de la fuchsine comprend trois opérations successives : 1° préparation de la fuchsine brute; 2° extraction de la matière colorante; 3° purification et cristallisation du principe colorant. — Dans ce procédé les ouvriers étaient exposés aux vapeurs d'acide arsénique. On a bien essayé d'y remédier, quoique sans résultat réellement satisfaisant. Mais le plus grand danger provenait des eaux vannes. En effet les eaux mères résultant de la préparation de la fuchsine, contenaient de l'acide arsénique, de l'acide arsénieux, etc. On essayait bien de traiter ces eaux arsénicales pour en retirer l'acide arsénique qui était ainsi journellement

perdu en grandes quantités, mais on n'y réussit pas convenablement, et bientôt les industriels, pressés de faire fortune, ne s'en occupèrent plus.

Procédé Coupier. — La découverte du procédé Coupier, en 1866, marque une ère nouvelle dans la fabrication de la fuchsine; on obtient ainsi de la fuchsine sans arsenic. Dans ce procédé, la fuchsine est obtenue à l'aide du perchlorure de fer et de l'acide chlorhydrique, que l'on fait agir, soit sur un mélange d'aniline pure et de nitrotoluidine, soit sur un mélange d'aniline commerciale et de nitrobenzine (ce dernier procédé est le plus suivi), soit enfin sur un mélange de nitrotoluidine, de toluidine ou de xylidine.

Toutefois, ce procédé ne fut pas exclusivement employé, puisque Renard écrit en 1883 que « le procédé Coupier ayant des inconvénients pratiques, c'est le procédé à l'acide arsénique qui est encore journellement suivi. » Mais l'industrie arriva néanmoins à rendre ce procédé très applicable, et actuellement on ne prépare plus la fuchsine avec l'acide arsénique. Ce n'est pas à dire que le procédé Coupier soit seul usité. En effet, Würtz nous apprend que la fabrique Jordan de Berlin, emploie l'azotate de protoxyde de mercure (rubine) comme oxydant, et que dans ces dernières années Herrau et Chaudé ont pris un brevet pour préparer la fuchsine sans arsenic : ils chauffent l'aniline (ou la toluidine) avec différents chlorures doubles, comme ceux d'alumine, de fer, de manganèse, et de sodium; ils ajoutent ensuite la nitrobenzine (ou le nitrotoluène). Par ce procédé ils obtiendraient un rendement supérieur.

Les fuchsines usitées dans le commerce sont impures, quoiqu'étant toutes des sels de pararosaniline, et l'industrie en emploie diverses catégories. Nous lisons dans Lefèvre (1877) : « les maisons emploient des fuchsines à nuance Magenta, à nuance marron, les fuchsines grenat et grenadine, les cerises, les Bordeaux, les amarantes, etc. Chaque maison a des signes particuliers pour désigner toutes ces sortes de fuchsines. L'ancienne maison Poirier, aujourd'hui Société anonyme des matières colorantes et des produits chimiques de Saint-Denis, emploie des lettres, la maison Peterson, de Schweizerhalbe, près de Bâle, en Suisse, qui s'est fait une spécialité dans la fabrication de la fuchsine emploie des numéros. »

Actuellement, il existe en Allemagne une très grande fabrique de matières colorantes, la *Badische-Anilin und Soda-Fabrik*, dont une succursale se trouve établie en France, à Neuville-sur-Saône. Le directeur de cette usine, M. le Dr Knecht, nous a dit que leur fuchsine, préparée par le procédé Coupier, se trouvait à l'état de chlorhydrate de pararosaniline et d'acétate de pararosaniline.

L'importance de la fabrication de la fuchsine est très grande. Malgré le discrédit jeté sur ce produit par une série de procès, cependant le chiffre des affaires est considérable; ainsi d'après M. Knecht, la maison La Badische-Anilin vend 500 kilogrammes de fuchsine par jour, en y comprenant la fuchsine acide, qui est un dérivé sulfo-conjugué de la fuchsine ordinaire.

En présence d'un tel développement et en l'absence de preuves scientifiques irréfutables, la Préfecture de police de Paris pour prévenir des dangers présumables, proscriit

l'emploi de la fuchsine « pour la coloration de toute substance entrant dans l'alimentation à quelque titre que ce soit » (art. 1 de l'ordonnance du 31 décembre 1890). Cependant, grâce aux travaux antérieurs de M. Caze-neuve, elle tolère « à titre exceptionnel la fuchsine-acide (sans arsenic et préparé par le procédé Coupier) pour la coloration des bonbons (art. 2 de la même ordonnance).

IV. — TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Jusqu'en 1866, la fuchsine était obtenue par l'oxydation de l'aniline en présence de l'acide arsénique. On ne séparait pas celui-ci des eaux vannes comme on l'a vu plus haut. De sorte que non seulement on livrait à la consommation des produits renfermant une substance très toxique, mais encore on empoisonnait la nappe d'eau souterraine, comme l'a montré le Dr Charvet.

L'éveil en fut donné par les *accidents de Pierre-Bénite*, près de Lyon (1862). Dans sa thèse de doctorat, Charvet distingue 4 catégories de faits qui se sont passés à cette usine de Pierre-Bénite.

1° *Faits intérieurs*. — Il y a eu des cas d'empoisonnement par l'arsenic chez des ouvriers de l'usine; ce fait n'a rien d'étonnant puisqu'on employait le procédé de Girard et de Laire, et que l'outillage n'était pas, à cette époque, perfectionné; les ateliers étaient continuellement infectés d'une poussière contenant de l'acide arsénique et de l'acide arsénieux.

2° *Faits extérieurs.* — Il y eut, en 1862, 3 personnes des environs de l'usine de Pierre-Bénite, qui moururent, dit-on, empoisonnées; l'autopsie ne fut pas faite. Mais en 1864, la femme d'un garde-barrière du chemin de fer de Saint-Etienne, qui logeait à 50 mètres de l'usine, succomba. On fit l'autopsie et on trouva de l'arsenic. On trouva, en effet, de l'arsenic dans l'eau du puits placé près de son habitation et qui servait à l'alimentation. De plus les recherches qui furent faites démontrèrent que la nappe d'eau souterraine était empoisonnée sur une étendue de plus de 200 mètres.

De pareils accidents, rapportés par A. Chevallier, eurent lieu à Bâle, en 1864 : 6 personnes de la famille Stampfer demeurant au Petit-Bâle furent empoisonnées, mais non mortellement cependant. Leur demeure se trouvait à côté et en aval de la fabrique d'aniline de Müller et C^{ie}.

Des procès retentissants eurent lieu un peu partout. On condamna les industriels. De tous côtés le bruit s'en répandit et c'est là l'origine de cette exagération légendaire de son pouvoir toxique, qui s'est répandue dans le peuple.

De leur côté les savants, soit sur l'invitation du gouvernement, soit par curiosité scientifique, étudièrent la question et firent des recherches expérimentales. Les plus anciennes remontent à l'année 1876 et sont dues à MM. Feltz et Ritter, de Nancy, qui présentèrent à l'Académie des sciences, sous le patronage de Ch. Robin, deux mémoires, l'un en juin, l'autre en novembre.

PREMIER MÉMOIRE. — Les auteurs ont opéré sur de la fuchsine qui ne contenait pas d'arsenic.

A. HOMME. — *Première expérience.* — Un homme robuste, de 50 ans, avale 200 c.c. de vin contenant 0 gr. 50 de fuchsine. Il y a coloration des muqueuses; les gencives sont tuméfiées : tendance à un crachottement continu. Les urines émises 2 heures après sont fortement colorées par la fuchsine.

Deuxième expérience. — Deux jours après, même dose de fuchsine, immédiatement après le repas. La coloration des muqueuses et des téguments est moins prononcée.

Troisième expérience. — Pendant 12 jours, chaque matin, cet homme boit un litre de vin fuchsiné. La coloration sus-indiquée se produit. Il y a du prurit et une sensation de brûlure du côté des oreilles. Le onzième jour, diarrhée modérée, selles colorées par la fuchsine. Le douzième jour : coliques vives, selles fréquentes. Les urines, roses pendant tout le temps de l'expérience, contiennent le douzième jour de l'albumine. On suspend l'expérience et le patient est rétabli au bout de deux jours.

B. CHIENS. — 1° *Injections de fuchsine dans l'estomac.* — Deux chiens reçoivent par jour 0 gr. 60 de fuchsine en solution aqueuse, l'un pendant 15 jours, l'autre pendant 8 jours. Ils se portent bien apparemment, mais leur poids diminue; les urines sont colorées en rouge et contiennent de l'albumine. Diarrhée, prurit; bavent beaucoup.

2° *Injections de fuchsine dans le sang.* — Un chien

reçoit 1 gr. 71 de fuchsine en trois fois; mort 10 jours après. Un deuxième chien reçoit 0 gr. 48 en 4 jours; mort après 12 jours. Pas d'autres altérations qu'une dégénérescence de la substance corticale des reins. Mais tous les organes abdominaux sont colorés par la fuchsine.

DEUXIÈME MÉMOIRE. — A. *Injections de fuchsine pure dans l'estomac.* — Trois chiens reçoivent par jour, pendant 6 semaines et 2 mois, des doses faibles de fuchsine : les urines renferment constamment la matière colorante et de 5 à 50 cg. d'albumine.

B. — *Injections de fuchsine pure dans le sang veineux.* — Toujours apparition d'albumine et de cylindres granulo-graisseux dans les urines.

Que conclure de toutes ces expériences? rien de positif. En effet, quel était le poids du chien mort après avoir absorbé 1 gr. 71 de fuchsine, et celui du chien qui ayant reçu quatre jours 0 gr. 48, est mort après douze jours? Quelles étaient les doses faibles de fuchsine données aux trois chiens pendant deux mois? Nous n'en savons rien.

L'expérience sur l'homme du premier mémoire serait peut-être la seule inattaquable : elle ne démontre pas en tout cas que la fuchsine soit un violent poison.

En résumé, les expériences de Feltz et Ritter ne nous paraissent pas avoir été faites dans des conditions d'expérimentation convenable. Écoutons la critique qu'en fait M. Cazeneuve : « La méthode adoptée par MM. Feltz et Ritter n'est pas rationnelle; ils introduisent artificiellement dans l'estomac de deux chiens une solution aqueuse

pendant plusieurs jours de suite, et déterminent ainsi de l'albuminurie et de la diarrhée. Ils auraient procédé avec de simples solutions salines de chlorure de sodium, ou de sulfate de soude qu'ils auraient pu déterminer des accidents diarrhéiques et d'autres phénomènes tels que l'amaigrissement. Il faut se mettre dans des conditions d'expérimentation aussi normales que possible pour tirer des conclusions irréprochables. A un animal qui n'a pas soif, on n'ingurgite pas impunément une solution, même de substances inertes. On a constaté à la suite de cette absorption une vive irritation de la gueule et du museau. La fuchsine qu'ils ont employée était-elle bien exempte de matières étrangères, aniline, toluidine, etc. ? »

La même année, se plaçant sur le terrain de l'hygiène, M. Bouchardat frappait d'ostracisme l'emploi de la fuchsine.

L'année suivante, en 1877, G. Bergeron et J. Clouet firent paraître, dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*, de nouvelles recherches sur la fuchsine pure, qui tendent à démontrer son innocuité. L'un d'eux s'est soumis personnellement à l'observation en s'administrant, pendant seize jours, 50 cg. de fuchsine pure et il n'en a pas montré le moindre trouble digestif.

Deux chiens ont reçu chaque jour, pendant sept semaines 0 gr. 50 de fuchsine et n'ont jamais accusé la présence d'albumine.

MM. Bergeron et Clouet vont même jusqu'à citer un cas où l'emploi d'une petite quantité de chlorhydrate de pararosaniline aurait fait disparaître l'albumine (observation d'une jeune fille de 9 ans, citée par le Dr Périquet de Beuxeville, Eure).

« Les auteurs tirent de leurs expériences la conclusion que cette matière colorante pure est inoffensive, car si elle était aussi dangereuse qu'on l'a dit, les ouvriers qui la fabriquent devraient présenter des accidents; or il n'en est rien ou du moins s'ils en sont incommodés, cela tient à tout autre cause. »

Avant Feltz et Ritter, et avant les expériences précédentes de 1877, MM. Bergeron et Clouet avaient déjà fait des expériences sur la question (*Ann. d'hyg. et de méd. lég.*, 1876, t. XLVI, p. 183). Ils avaient fait prendre à des chiens jusqu'à 20 gr. de fuchsine pure par jour, sans nuire à leur santé. En huit jours ils avaient administré à un homme 3 gr. 50 et à un chien 65 gr. en six jours, sans que ni l'un ni l'autre en fussent incommodés.

Ces expériences de MM. Bergeron et Clouet, celles de 1876, comme celles de 1877, ont été faites d'après une méthode très rationnelle, à savoir l'ingestion par le tube digestif avec l'alimentation. Mais leurs conclusions n'eurent pas beaucoup d'influence sur les esprits.

En 1878, les membres du Comité consultatif d'hygiène : MM. Wurtz, Fauvel, Bussy, Proust et J. Bergeron, chargés de rédiger un rapport sur les propriétés toxiques de la fuchsine non arsenicale, déclarent nettement que pour se prononcer il faudrait avoir recours à l'expérimentation.

En 1878 aussi, Frémy, rapporteur à l'Académie des sciences (séance du 10 mars), incrimine exclusivement les poisons métalliques contenus dans les produits du commerce.

Ce n'est qu'en 1885 que la question est reprise par

M. Poincaré, qui publie un travail d'ensemble sur les dangers de la fabrication et de l'emploi des couleurs d'aniline. En particulier, pour la fuchsine, ingérée par la voie stomacale, on relève ce qui suit : diminution de poids de 21 à 23 grammes ; mort au bout de sept jours et à la dose de 0 gr. 60. La température était 38°. Symptômes : malaise considérable, grande dyspnée, parésie, coma profond. Lésions : tissus colorés en rouge ; organes congestionnés ; muqueuse du tube digestif fortement colorée ; éléments histologiques non altérés.

La critique de ce travail est facile. On est frappé en lisant ce long mémoire, que M. Poincaré n'a pas du tout indiqué sur quels animaux il a expérimenté, ni même exactement avec quels doses (la dose de 0 gr. 60 a-t-elle été donnée chaque jour pendant sept jours, ou en une fois ?) En outre, comme il le dit lui-même, il a opéré avec des produits commerciaux, exempts d'arsenic il est vrai, mais contenant certainement des impuretés. Enfin, M. Poincaré n'a visité aucune usine et n'a examiné aucun ouvrier. Il n'est donc aucunement autorisé à tirer de ses expériences des conclusions aussi formelles que celles qu'on y trouve, concernant l'hygiène des usines et des ouvriers.

En résumé, on peut dire que toutes les expériences précédentes ne sont pas absolument concluantes, ni dans un sens, ni dans l'autre.

« La fuchsine aurait donné à M. Poincaré des accidents assez intenses puisque la mort est survenue à petites doses, au bout de sept jours. Ces résultats sont en contradiction avec les expériences de MM. Clouet et Bergeron. *La fuchsine de M. Poincaré était elle pure ? et quelle*

fuchsine a été employée ? Je ferai la même objection aux recherches de MM. Clouet et Bergeron : on ne sait pas à quel produit chimique on a affaire. »

Nous terminerons donc cet exposé historique et critique en disant que la recherche de la toxicité de la fuchsine est à faire. Si l'on ne s'est pas entendu, c'est qu'on n'employait pas un corps chimiquement défini, et les résultats par suite n'étaient pas comparables. Cela nous indique la voie à suivre :

Il faut procéder en premier lieu à la préparation bien faite de sels de pararosaniline purs, et en second lieu expérimenter sérieusement et méthodiquement avec les produits ainsi obtenus.

Aussi, sous ce rapport, pouvons-nous dire que c'est une question entièrement neuve, et pleine d'intérêt. C'est cette étude que nous allons exposer dans le chapitre suivant.

CHAPITRE II

Etude expérimentale de sels de pararosaniline purs

§ 1. — GÉNÉRALITÉS

Exposé de la méthode. — Les recherches expérimentales que nous avons entreprises sur la toxicité de la fuchsine ont eu pour point de départ la préparation de trois sels de pararosaniline, chimiquement purs, fait au laboratoire de M. le professeur Hugounenq.

Il fallait d'abord obtenir la base; nous l'avons eue pure, grâce à l'obligeance de M. le Dr Knecht, directeur de la succursale de Neuville-sur-Saône à la *Badische Anilin und Soda-Fabrik*, lequel nous en a envoyé un échantillon de 200 grammes. La pararosaniline de cette usine est une substance solide, colorée en rouge, par suite d'une oxydation partielle, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, qui présente au microscope des lamelles cristallines irrégulières.

MM. Boyer et Durand, préparateurs du laboratoire,

ont fait la destruction de 50 grammes de cette substance, en suivant la méthode de Gautier, pour s'assurer qu'elle ne contenait pas d'arsenic. Cette méthode consiste (cf. A. Gautier, *Cours de Chimie*, 1877) « à traiter la substance par 15 grammes d'acide nitrique pur ordinaire, mêlé de 3 à 4 gouttes d'acide sulfurique et à chauffer modérément. Lorsque la matière liquéfiée tend à s'épaissir, on retire la capsule du feu, et on ajoute 2 grammes 50 d'acide sulfurique pur. La masse brunit et et s'attaque vivement, on la chauffe jusqu'à ce qu'elle commence à émettre quelques vapeurs d'acide sulfurique. On laisse alors tomber goutte à goutte 5 à 6 grammes d'acide nitrique. La matière se liquéfie de nouveau, en dégageant d'abondantes vapeurs nitreuses. Quand tout l'acide a été introduit, on chauffe jusqu'à carbonisation. Cela fait, la matière charbonneuse ainsi obtenue est épuisée dans la capsule même par l'eau bouillante qui enlève la totalité de l'arsenic.

« La liqueur filtrée, couleur de madère plus ou moins clair, est mise à digérer avec une ou deux gouttes de bisulfite de soude, et l'arsenic est ensuite précipité à l'état de sulfure par un courant prolongé d'hydrogène sulfuré. On filtre après 24 heures. Le sulfure, mêlé de soufre, est lavé à l'eau ordinaire, puis mis à digérer sur son filtre même dans de l'ammoniaque pure et affaiblie d'eau, qui dissout aisément le sulfure d'arsenic. On évapore cette solution ammoniacale au bain-marie et l'on oxyde le résidu par un peu d'acide nitrique concentré pour transformer l'arsenic en acide arsénique. On ajoute alors dans la capsule un peu d'acide sulfurique pur, on chauffe jusqu'à l'apparition des vapeurs d'acide sulfurique pour

être certain que tout l'acide nitrique a été chassé; on ajoute un peu d'eau ou d'acide sulfurique dilué et l'on verse par petites fractions dans l'appareil de Marsh, qu'on a eu le soin de laisser marcher à blanc durant 50 minutes, avec les réactifs employés dans l'expertise, pour s'assurer qu'ils ne contiennent pas d'arsenic. »

La recherche, au point de vue de la présence de l'arsenic, a été négative.

Disons, en passant, que la destruction de 50 grammes de pararosanine, par la méthode de Gautier, a produit un charbon très léger et très volumineux, environ un décimètre cube.

Ensuite, pour préparer trois sels de fuchsine, nous nous sommes servis des acides azotique, chlorhydrique et acétique, parfaitement purs et exempts d'arsenic. Nous avons traité successivement 12 grammes 50 de pararosanine par 2 grammes 50 d'acide acétique, 4 grammes d'acide azotique, et 5 grammes d'acide chlorhydrique, c'est-à-dire par des quantités proportionnelles aux poids moléculaires de ces différents corps.

Une fois les combinaisons obtenues, nous les avons traitées par l'eau et la chaleur, puis filtrées et mises à cristalliser dans la chambre noire.

Étudions sommairement ces trois sels, qu'on ne trouve pas à l'état de pureté dans le commerce.

1^o Chlorhydrate de pararosanine. — Ce sel se présente sous la forme de cristaux d'un beau vert mordoré, peu soluble dans l'eau à froid, plus soluble à chaud. Une solution saturée dans l'eau renferme 0 gr. 0196 de sel

par centimètre cube. Il donne avec l'eau une belle coloration rouge : son pouvoir colorant est intense.

2° Azotate de pararosaniline. — Ses cristaux sont plus fins que ceux du chlorhydrate ils sont également vert mordoré, mais un peu moins foncé. L'azotate est beaucoup moins soluble dans l'eau que le chlorhydrate puisqu'une solution saturée n'en contient que 0 gr. 00104 par cc. ; il ne donne pas avec l'eau une aussi belle coloration rouge que le précédent.

3° Acétate de pararosaniline. — Cristaux verts, presque sans reflets mordorés, ne restant pas isolés, mais s'agglomèrent en s'imprégnant d'eau. Il est à peu près aussi soluble que le chlorhydrate et donne avec l'eau une aussi belle coloration rouge ; son pouvoir colorant paraît même être plus intense.

Manuel opératoire. — Avec ces trois sels, obtenus comme il a été dit précédemment, chlorhydrate, azotate et acétate de pararosaniline, nous avons préparé trois solutions saturées, que nous avons ensuite stérilisées par la chaleur humide, dans une étuve Chamberland, après les avoir mises dans des matras Pasteur.

Une fois une solution stérilisée dans un de ces matras, on peut s'en servir très souvent, sans la porter de nouveau à l'étuve, pourvu que l'on emploie toutes les précautions d'asepsie, usitées en pareil cas.

Nous avons dosé chacune de nos solutions, afin de connaître la quantité de sel qui aurait entraîné la mort, d'après le procédé suivant. On tare une capsule en verre,

on y place 10 cc. de la solution, et l'on fait évaporer lentement à l'étuve, à la température de 70°. On pèse de nouveau, après avoir laissé séjourner pendant quelque temps la capsule sur de l'acide sulfurique, et on tire par différence le poids du corps contenu dans les 10 cc.

$$\begin{array}{rcl} \text{Ex. : Tare} & = & \text{capsule manière} + 1 \text{ gr. } 1084 \\ \text{Tare} & = & \text{capsule} + \quad \quad \quad 0 \text{ gr. } 9124 \\ & & \hline & & \text{D'où matière} = 0 \text{ gr. } 1960 \end{array}$$

Le procédé que nous avons choisi pour faire l'essai de ces substances, a été celui de l'injection hypodermique. Cette méthode est en effet rapide et permet de donner des résultats positifs, lorsqu'on s'est entouré de toutes les précautions indispensables d'asepsie et d'antisepsie.

Il a fallu se servir de seringue rendue aseptique, afin que la mort de l'animal mis en expérience, pût être imputée à la fuchsine, et non à une action microbienne. Nous nous sommes servis en premier lieu d'une seringue de Pravaz ordinaire, non stérilisable, à piston de cuir. Pour la rendre aseptique nous avons adopté le procédé mis en usage dans le laboratoire de Médecine expérimentale, et dont nous devons la connaissance à l'obligeance de M. le Dr Courmont. Il consiste à remplir la seringue et la canule de créoline, la laissant ainsi 24 heures environ; puis, au moment de s'en servir, on lave à l'alcool pour chasser la créoline. Mais ce procédé présente un grand inconvénient pratique; à la longue la canule de la seringue s'encrasse de créoline et l'on perd un long temps à la déboucher.

Il est donc plus commode de se servir d'une seringue

de Pravaz, à monture métallique et à piston d'amiante, dite *seringue stérilisable*. Il suffit de la laisser quelques minutes dans l'eau bouillante pour la rendre aseptique. C'est avec une telle seringue, appartenant au laboratoire de chimie médicale, que nous avons fait les dernières injections sous-cutanées.

Les animaux mis en expérience ont été en grande partie des cobayes; nous avons employé aussi quelques lapins. Nous avons fait l'autopsie des premiers cobayes, morts à la suite d'injections, sous la direction de M. Courmont. Nous devons à son obligeance de ne pas nous être égarés à ce sujet. C'est ainsi que nous avons attribué la mort de plusieurs cobayes à infection microbienne, et dans un cas à une septicémie puerpérale, et non à une intoxication par la fuchsine. Dans ces cas en effet nous avons trouvé à l'autopsie la rate très volumineuse, comme dans les pyrexies infectieuses et rien d'autre pouvant expliquer la mort. D'un autre côté nous n'avons pas vu cette coloration des tissus et des organes, telle que nous l'avons toujours rencontrée chez ceux de nos cobayes qui sont morts empoisonnés. Aussi nous n'avons pas tenu compte de ces cas dans nos calculs.

Effets généraux. — Tous nos cobayes, morts empoisonnés par la fuchsine, ont présenté certains symptômes toujours identiques et qui n'ont presque jamais manqué.

La plupart des animaux ont eu après la première injection, une miction abondante. L'urine émise n'était pas claire, mais louchie et même trouble. Nous n'avons pas recherché si elle contenait de l'albumine, dans tous les cas (MM. Poincarré, Feltz et Ritter en ont trouvé);

mais dans les quatre ou cinq cas où nous avons fait cette recherche, nous n'avons pas trouvé d'albumine. Nous ne pensons pas non plus que cette miction doive être attribuée à un effet diurétique (on a essayé autrefois la fuchisine comme diurétique, et j'ai cité dans l'historique un cas de guérison chez une brightique), mais nous croyons que l'émission instantanée d'urine dans ces cas peut être simplement rapportée à la frayeur qu'éprouvent ces petits animaux. En effet, ce fait ne s'est pas renouvelé lors des piqûres consécutives.

Presque tous nos cobayes ont eu au niveau des piqûres, surtout lorsqu'ils en avaient reçu un certain nombre dans une même région, une sensation de prurit intense, puisqu'ils se léchaient et se grattaient la peau à cet endroit jusqu'à ulcération. Ce prurit était bien manifeste chez ceux chez qui j'ai cherché à déterminer l'intoxication chronique.

Quelques-uns ont eu l'ankylose d'un membre, lorsque plusieurs injections successives avaient été faites à la racine de ce membre. On ne peut les attribuer ni à une arthrite, ni à un abcès, l'autopsie ayant démontré l'absence de ces lésions. Je pense qu'il faut supposer qu'il y avait contracture du membre causée par un réflexe de la douleur. Dans ces cas, en effet, la simple pression éveillait les cris de l'animal.

Dans un cas nous avons eu chez une femelle enceinte un avortement manifeste, après deux injections de 1 c.c. chaque. Les petits étaient chétifs, rabougris, sans poils et n'ont d'ailleurs pas vécu. Ils avaient à coup sûr l'apparence de fœtus venus au monde avant terme. Quant à la mère elle succomba à une septicémie puerpérale en 36 heures.

A l'autopsie, l'utérus est fortement congestionné et volumineux. Les trompes sont dilatées et congestionnées. La rate est volumineuse. Les anses intestinales sont agglutinées par des pseudo-membranes. Il n'y a pas de pus dans la cavité péritonéale. Doit-on rapporter cet avortement à l'action de la fuchsine? il nous est impossible de répondre à cette question.

A l'autopsie des cobayes intoxiqués par la fuchsine, on trouve les anses intestinales en partie colorées et lorsqu'il s'agit d'intoxication chronique, fortement colorées. La peau, le tissu cellulaire sous-cutané, les muscles et le péritoine sont colorés également et non seulement sur le trajet de la piqûre, mais dans un grand rayon. Dans les cas d'intoxication chronique il y a en outre un épaissement considérable des tissus : la peau est lardacée, le tissu conjonctif est hypertrophié et les muscles sont considérablement épaissis.

A part ce qui vient d'être relaté, on ne trouve pas autre chose à l'examen macroscopique. Nous n'avons pas fait de recherches microscopiques, M. Poincaré n'ayant pas trouvé de lésions histologiques.

Nous n'avons jamais vu les urines colorées en rouge par la fuchsine dans les cas d'empoisonnement chronique. Par contre nous en avons observé plusieurs cas dans l'empoisonnement aigu. C'est principalement aux approches de l'agonie que l'on voit sourdre quelques gouttes d'urine fuchsinée au méat. Ces faits semblent donc indiquer que la fuchsine, en général, ne s'élimine pas en nature par les urines.

Les symptômes présentés par les cobayes, avant de mourir, ont été les suivants :

1° *Tableau de l'empoisonnement aigu par la fuchsine.* — Lorsque la dose de fuchsine injectée a été suffisante pour produire la mort, les premiers symptômes sont de l'inquiétude et de la tristesse. Puis il y a de l'affaiblissement des forces, avec paresse des membres qui correspondent au point où l'on a fait l'injection. Il y a en même temps ralentissement de la respiration et de la circulation, inappétence et tendance au sommeil. Enfin l'on voit l'animal succomber dans un état de contracture voisin du tétanos. Il y a aussitôt rigidité cadavérique et les membres sont dans l'extension. La mort arrive dans les 24 heures.

Voici, pour plus amples [détails, l'observation d'un cobaye auquel nous avons [fait, à des heures différentes, dans une même matinée, plusieurs injections d'une solution aqueuse faible de fuchsine, mais en assez grande quantité pour que la mort survienne dans la même journée. Les injections ont été faites partie dans l'aine droite, partie dans l'aine gauche.

1° Cobaye femelle, pesant 350 grammes, à tête blanche, le poil rouge et noir, deux pattes blanches, une patte noire et l'autre rouge.

Le 28 janvier 1892 à neuf heures du matin, on lui fait deux injections de 1 cc. chacune; pas de phénomènes consécutifs.

A 9 h. 25 on fait une injection de 1 cc.; émission d'une urine trouble, suivie quelques minutes après d'une seconde miction dont par contre l'urine est claire. L'animal paraît inquiet et cherche à s'enfuir. Il mange cependant des feuilles de choux qu'on lui présente.

A 9 h. 50, nouvelle injection de 1 cc. L'animal reste immobile dans une position fixe, cependant il est facile de faire cesser son immobilité. Puis il sort de sa torpeur et s'agite beaucoup.

A 10 h. 10, on lui injecte 2 cc. ; dilatation des pupilles. L'animal tressaille au moindre bruit, et beaucoup plus qu'il ne le ferait à l'état normal.

A 10 h. 30, deux injections de 1 cc. chacune. Les pupilles ne sont plus dilatées, sans que l'on puisse dire qu'elles se soient beaucoup contractées. Toutefois l'animal mange.

A 2 heures, on constate de la parésie du train postérieur avec diminution de la sensibilité. L'animal ne réagit guère ; il reste affaissé dans un état de somnolence. Les pupilles sont dilatées. Respiration ralentie.

A 2 h. 30 paralysie complète du train postérieur et anesthésie également.

A 2 h. 40 parésie du train antérieur. Coma. Réflexe cornéen persiste.

A 2 h. 45 l'agonie commence : secousses convulsives des pattes antérieures ; le train postérieur ne participe pas à ce mouvement. La pupille est très dilatée.

A 2 h. 50 l'animal, couché sur le flanc droit, fait par instants de grands mouvements d'inspiration. L'agonie se continue par des secousses convulsives des pattes antérieures ; le tronc lui-même est animé de mouvements d'extension : il y a tendance vers l'opisthotonos.

A 3 h., mort dans l'extension des membres et du tronc. Refroidissement marqué. Rigidité complète. On voit sourdre de l'urèthre plusieurs gouttes d'un liquide fortement coloré en rouge.

Autopsie : La peau est normale ; le tissu conjonctif et les muscles sont colorés en rouge. Le péritoine tout entier est coloré en rouge intense, non épaissi ; il y a 1 à 2 c. c. de liquide rouge dans la cavité péritonéale. Les intestins et l'estomac sont colorés et fortement distendus par des matières fécales et alimentaires. Pas de gaz fétides. Foie et rate peu colorés et normaux. La vessie colorée, ne renferme que quelques gouttes d'urine rouge.

2° Cobaye mâle, pesant 318 gr., à tête blanche, une tache noire à gauche, la patte gauche du devant noire, le reste du corps roux. — Le 2 février 1892, à 9 h. 30 du matin, on lui injecte, en une seule séance, 4 c. c. d'une solution concentrée de chlorydrate de pararosoniline, 2 c. c. dans l'aîne gauche et 2 c. c. dans l'aîne droite. Pas de miction immédiate ; pas de phénomènes. L'animal réclame à manger.

A 10 h. 30, une miction claire, mais colorée en rouge. L'animal a cessé de manger ; il paraît inquiet et garde l'immobilité.

A 11 h., respiration accélérée ; l'animal ne garde plus le repos ; il cherche à manger mais sans beaucoup d'appétit.

A 11 h. 30, il reprend l'état de repos ; il est ramassé en boule et le poil hérissé.

A 2 h., somnolence, immobilité ; par moments l'animal est agité de tremblements et se plaint. Les yeux sont à demi fermés.

A 3 h., on fait une injection de 2 c. c. Pas d'autres phénomènes immédiats qu'une accélération de la respi -

ration, L'animal pelotonné en boule reste immobile les yeux aux trois quart fermés.

A 4 h., nouvelle injection de 2 c. c. : miction immédiate colorée en rouge.

A 5 h. 30, l'animal est agité, inquiet et paraît souffrir beaucoup. Puis on le voit chercher à manger et se mettre à ronger les parois de sa caisse.

A 6 h., commencement de paralysie du train postérieur.

A 7 h., agonie : secousses convulsives ; fortes inspirations irrégulières et lentes.

A 7 h. 30, mort dans l'extension des membres et du tronc. Rigidité complète. Urine colorée en rouge. L'animal est couché sur le flanc droit ; le ventre est ballonné et distendu.

Autopsie : Parois abdominales colorées et infiltrées d'un peu de sérosité rougeâtre. Par places la coloration au lieu d'être franchement rouge est rouge violacé. Le péritoine est coloré, non épaissi, sans fausses membranes. Rien dans la cavité péritonéale : ni pus, ni liquide rougeâtre. Anses intestinales, estomac et vessie colorés. Gros intestin énormément distendu par des gaz et des matières fécales. Estomac dilaté par des aliments non digérés qui le remplissent. La muqueuse du tube digestif est moins colorée que la tunique externe.

Vessie très colorée, sauf la muqueuse qui ne paraît pas colorée ; elle est vide d'urine.

Le foie et la rate sont légèrement colorés. Rien au cœur, rien aux poumons.

2° *Intoxication foudroyante*. — Nous avons aussi

recherché quels étaient les symptômes présentés par un cobaye à qui on injectait en une fois une quantité assez grande de fuchsine pour que la mort survienne très rapidement. Mais auparavant nous avons essayé l'action de 10 c. c. d'eau distillée, injectés d'un coup, afin de voir s'il ne fallait pas tenir compte de l'augmentation de la pression sanguine.

a) Un cobaye mâle, pesant 335 gr., à tête blanche, l'œil gauche roux, l'œil droit noir, le corps rouge avec tâches noires et le ventre roux.

Le 2 février 1892, à 9 h. 30 du matin, nous lui injectons, en une seule fois, 10 c. c. d'eau distillée. Miction immédiate, peu abondante et de couleur jaunâtre.

A 10 h., on lui donne à manger : il mange avec appétit.

A 2 h., bonne santé.

b) Un cobaye mâle, du poids de 215 gr., tout blanc, sauf la fesse droite qui est noire et rouge.

Le 3 février 1892, à 9 h., nous lui injectons en une séance, 7 c. c. 50 d'une solution saturée d'acétate de pararosaniline, savoir 4 c. c. dans l'aîne droite, 4 c. c. dans l'aîne gauche, 1 c. c. dans l'aisselle gauche et 0 c. c. 50 dans l'aisselle droite.

A 9 h. 5, l'animal reste sur le flanc ; convulsions des membres et du corps entier ; plaintes ; pupille dilatée ; quelques gouttes d'urine blanc sale. — Respiration de Scheynes-Stockes. — Mouvements d'extension du corps et des membres. — Spasmes convulsifs des muscles. — Respiration ralentie, courte et irrégulière.

A 9 h. 15, refroidissement marqué du corps. L'agonie

commence. L'animal cherche à se soulever sans y parvenir, et retombe sur le flanc gauche; il est agité de secousses convulsives rapides, alternant avec des mouvements d'extension du tronc. L'animal grince des dents, pousse des plaintes, a les yeux grand ouverts, les pupilles toujours dilatées. Les membres conservent leur contractilité et leur sensibilité jusqu'au dernier moment.

A 9 h. 20, il ne réagit plus, mais il a encore quelques secousses générales et partielles.

A 9 h. 27 mort dans l'extension.

Autopsie : Le derme n'est pas coloré, les muscles sont colorés, le péritoine et le tube digestif sont colorés également. La cavité péritonéale renferme environ 3 à 4 c. c. de liqueur fuchsinée.

Le foie et la rate sont à peine colorés. La vessie quoique colorée est vide d'urine. Rien au cœur, rien aux poumons.

3^e Tableau de l'intoxication chronique.— Les doses données ont été de 1 c. c. par jour d'une solution saturée de sel pur. Durant les premiers jours, on ne constate pas autre chose qu'une légère coloration de la peau autour du point où l'on a poussé l'injection. L'animal continue à jouer et n'a pas perdu l'appétit. Les premières injections ne manquent pas en général de le faire uriner; mais ce symptôme devient inconstant à partir du quatrième ou cinquième jour.

Puis on voit vers le quatrième jour, ou vers le septième au plus tard, l'animal devenir inquiet, sensible et somnolent. Il ne mange presque plus et redoute beaucoup plus

qu'au paravant les nouvelles injections qu'on lui fait. De plus on sent en poussant l'aiguille une résistance très nette, due à l'épaississement de la peau qui est devenue lardacée.

Enfin le cobaye sommeille presque toute la journée ; ses membres sont atteints d'une légère parésie qui va en s'accroissant de jour en jour. Puis il perd ses forces en devenant apathique en même temps ; il ne cherche plus à s'enfuir quand on le dépose sur le parquet. On reconnaît que la terminaison fatale approche lorsque l'animal ne réagit plus guère, que sa respiration se ralentit et que sa pupille se dilate.

A ce moment il y a paralysie du train postérieur, et cette paraplégie gagne peu à peu le tronc et les membres supérieurs. Enfin le coma arrive, puis l'agonie comme précédemment et l'animal meurt dans le même état de contracture, voisin de l'opisthotonos, comme pour l'empoisonnement aigu.

La durée de l'intoxication chronique par la fuchsine est variable avec le sel employé. La mort arrive le 10^e jour avec le chlorhydrate, le 12^e jour avec l'azotate, et le 4^e jour avec l'acétate, mais il faut tenir compte du degré de solubilité de ces sels et du poids des animaux mis en expérience.

§ 2. — EXPÉRIENCES

A. — *Essai du chlorhydrate de Pararosaniline*

Nous nous sommes servis, comme il a été dit plus haut, d'une solution saturée dans l'eau, filtrée, mise dans un

matras Pasteur et stérilisée dans une étuve Chamberland ;
(solution n° 1).

Dosage. — 10 cc. de la solution sont mis à évaporer,
dans une capsule de verre, à 70°.

$$\begin{array}{rcl} \text{Tare} & = & \text{capsule} + \qquad \qquad \qquad 1 \text{ gr. } 1084 \\ \text{Tare} & = & \text{capsule} + \text{matière} + 0 \text{ gr. } 9124 \\ & & \hline & & \text{d'où matière} = 0 \text{ gr. } 1960 \end{array}$$

C'est donc une solution qui renferme 19 gr. 60 par
litre, ou 0 gr. 0196 par centimètre cube.

I. — INTOXICATION AIGUE

Expérience I

Un cobaye femelle, du poids de 598 gr., à tête fauve
et blanche, les deux oreilles noires, la fesse droite rousse,
le reste du corps noir et blanc.

Le 9 mai 1891, on lui injecte 2 cc. de la solution pré-
cédente. Miction immédiate et claire.

Le 11 mai, nous lui injectons 1 cc. seulement, Miction
trouble, blanc sale. L'animal mange de bon appétit.

Le 12 mai, on lui injecte 3 cc. en une séance. Miction
trouble immédiate. Dans la journée il a d'autres mictions,
mais aucune n'a été coloré de rouge.

Le 13 mai, il est trouvé mort, le ventre ballonné, les
membres dans l'extension.

Autopsie : coloration rouge intense de toute la masse intestinale; estomac rempli de matières alimentaires; rectum distendu par les fèces et par les gaz. Vessie distendue et colorée : l'urine qu'elle renferme est trouble, blanchâtre. Poumons exangues et pâles, non colorés par la fuchsine.

Expérience II

Un cobaye mâle, du poids de 405 grammes, rouge et noir, avec les pattes blanches, les deux oreilles rouges.

Le 14 mai 1891, il a reçu, en une seule séance, 6 cc. de la même solution. Deux mictions successives, l'une claire, la 2^e trouble et très abondante, Il est trouvé mort le lendemain, les pattes dans l'extension, et couché sur le flanc.

L'autopsie nous a montré les mêmes constatations que précédemment. La coloration s'étend bien loin tout autour du point de la piqûre.

Expérience III

Un cobaye mâle, du poids de 405 gr., roux sur tout le corps, mais tacheté de blanc sur le dos et de noir sur le ventre.

Le 15 mai 1891, il a reçu en une fois 4 cc. de la même solution.

Pas de miction. Il est trouvé mort le lendemain, le

ventre distendu, couché sur le flanc, les paupières fermées, les quatre pattes étendues.

Autopsie : anses intestinales colorées, estomac, foie, rate et vessie également colorés.

Rien au cœur ni aux poumons.

Expérience IV

Un cobaye pesant 350 gram., femelle, toute blanche, sans taches.

Le 18 mai, on lui injecte en une seule séance 3 cc. de chlorhydrate; l'animal meurt le lendemain, après avoir présenté très rapidement des symptômes d'inquiétude et de tristesse, et de l'inappétence.

Autopsie : comme précédemment.

Expérience V

Un cobaye mâle, pesant 450 grammes, tout noir et blanc.

Le 27 mai 1891, il reçoit en une fois 2 cc. Miction immédiate. Mort le 28.

La coloration des tissus n'est pas très étendue, mais les anses intestinales sont toutes colorées en beau rouge foncé. Estomac et rectum distendus. Rate petite et peu colorée.

Rien à noter dans la cage thoracique.

Conclusion. — Dans ces diverses expériences, il résulte que l'intoxication aiguë pour un cobaye du poids moyen de 400 grammes est de 2 centimètres cubes de la solution employée, c'est-à-dire qu'elle est produite par 0 gr. 0392 de substance active.

Elle correspond donc pour 1 kilog, à 0 gr. 098, ce qui fait pour un homme du poids moyen de 60 kilogrammes, le chiffre de 5 gr. 68.

On peut donc avancer, si toutefois l'on peut conclure d'un cobaye à l'homme, et si l'on peut se rapporter à des chiffres, que le chlorhydrate de pararosaniline, pour produire un empoisonnement aigu, doit être ingéré à la dose de 5 grammes.

Remarque. — C'est ici le moment de rappeler que les auteurs n'avaient pas donné de chiffre précis, comme nous l'avons expliqué dans le premier chapitre (Voyez la page 20 et la page 24) concernant la toxicité de la fuchsine.

Expérience VI

Nous avons voulu contrôler les résultats précédents par une expérience faite sur un lapin, afin de réfuter par avance l'objection que l'on pouvait nous faire de n'avoir opéré que sur des cobayes.

Nous avons employé une solution n° 2, faite comme précédemment et stérilisée.

Un lapin mâle, du poids de 2 kil. 250, le dos gris, le

ventre blanc, a reçu successivement le 25 février à 9 h. du matin, en injections sous-cutanées, faites partie dans la cuisse droite, partie dans la cuisse gauche, 0 gr. 06615 de sel.

A part un peu d'agitation, pas de phénomènes immédiats. A 9 h. 50 dilatation des pupilles; respiration accélérée; l'animal est très agité.

A 10 heures il reçoit 0,02158 de sel; pas de miction. La pupille est dilatée. Pas de symptômes d'agitation; pas de dyspnée.

A 3 heures, il reçoit de plus 0 gr. 19422. Dilatation des pupilles. Pas de miction.

L'après-dîner se passe sans présenter d'autres phénomènes que de l'accélération du mouvement respiratoire. Pupilles normales.

Le 26 février au matin, nous le trouvons en bonne santé.

Cet animal a reçu en tout, en 24 heures, 28 centigrammes de chlorhydrate de pararosaniline, et il n'est pas mort. Or, si l'on se reporte à la page 52 on y verra que 1 kilogramme de cobaye est tué par 9 cg. 8 de sel. On en conclut *à priori* que 22 cg. doivent tuer 2 kil.250 d'animal. Mais d'après l'expérience ci-dessus nous voyons que ces 22 cg. ne suffisent pas à donner la mort. Par conséquent, quoique cette expérience ne concorde pas avec les autres, c'est-à-dire ne donne pas le même pouvoir toxique, elle nous permet du moins de conserver le chiffre de 5 grammes, puisque si l'on voulait se baser sur cette dernière expérience on arriverait à un chiffre supérieur et non inférieur à 5.

II. — INTOXICATION CHRONIQUE

Expérience VII

Un cobaye, pesant 475 grammes a reçu successivement les quantités suivantes de la première solution saturée (numéro 1) :

le 1 ^{er} juillet 1891	1 cc.; miction
» 4 »	1 cc.; miction
» 5 »	1 cc.; 0 miction.
» 6 »	1 cc.; miction
» 8 »	1 cc.; rien
» 9 »	1 cc.; »
» 10 »	1 cc.; »
» 11 »	1 cc.; »
» 12 »	1 cc.; »

Mort le 15 juin. L'autopsie nous a montré, au niveau des deux aines, où les injections avaient été faites, un épaissement considérable de tous les tissus, moins le péritoine, et de plus une coloration rouge très foncée de ces mêmes tissus. La peau, lardacée, mesurait 7 millim. Cet épaissement et cette coloration s'étendaient, en rayonnant, et en diminuant peu à peu, à presque toute la paroi abdominale. De chaque côté elle dépassait le niveau de la piqûre, de 6 centim. en haut et de 3 centim. en bas. On avait fait des piqûres des deux côtés : on voyait les

colorations se rejoindre presque sur la ligne médiane, qui était à peine teintée en rose. Tous les organes de la cavité abdominale sont fortement colorés. Ceux de la cage thoracique, par contre, sont intacts.

Conclusion. — L'intoxication chronique pour un cobaye du poids de 475 grammes étant de 9 cc. de la solution, elle sera de 22 grammes pour un homme du poids moyen de 60 kilogrammes.

En Résumé :

Intoxication : aiguë; 5 gr. — Chronique, 22 gr.

B. — *Essai de l'azotate de pararosaniline*

Nous avons employé, pour ces expériences, une solution aqueuse saturée, filtrée, puis mise dans un matras Pasteur et stérilisée dans une étuve Chamberland, (solution numéro 1).

Dosage. — 10 cc. de cette solution évaporés à 70° dans une capsule de verre.

$$\begin{array}{rcl} \text{Tare} = \text{Capsule} + & & 1,1084 \\ \text{Tare} = \text{Capsule} + \text{matière} + & \underline{1,0980} & \\ \text{d'où matière} = & 0,0104 & \end{array}$$

Cette solution renferme donc 0 gr. 00104 de sel par centimètre cube, et 10 gr. 40 par litre.

I. — INTOXICATION AIGUE

Expérience VIII

Un cobaye mâle, à poil roux et noir, les deux pattes de devant blanches, le museau tout blanc, pesant 420 gr.

On lui injecte le 21 décembre 1890 en une seule fois 5 cc., trois dans l'aine droite et deux dans l'aine gauche.

Il a survécu, sans avoir présenté de troubles appréciables de la santé. Il a uriné abondamment quelques minutes après l'expérience.

Expérience IX

Un cobaye du poids de 385 grammes, reçoit le 7 janvier 1892, en une fois 7 cc. Il ne meurt pas.

Le même cobaye, après un repos de plusieurs jours a reçu en une fois 10 cc. N'est pas mort.

Expérience X

Un petit cobaye femelle, du poids de 367 gram., tout blanc, avec une tache noire sur chaque fesse; on lui injecte en une séance 6 cc. dans l'aine droite et 4 cc. dans l'aine gauche, le 12 janvier 1892.

Aucun phénomène autre qu'une miction trouble.

A 9 h. 1/2, c'est-à-dire une demi-heure après, on lui injecte dans l'aisselle droite 3 cc. L'animal peut encore marcher et ne paraît pas inquiet.

A 9 h. 45, nous lui injectons 2 cc. dans l'aisselle gauche. La mort est presque foudroyante. Ces deux dernières injections ont été faites à cinq minutes d'intervalle. A la quatorzième injection l'animal bougeait encore les pattes. Après la quinzième, mort rapide en opisthotonos.

Conclusion. — L'intoxication aiguë par l'azotate de pararosaniline, pour un cobaye pesant 367 grammes est de 15 cc. ; elle sera donc de 2 gr. 58 pour un homme du poids moyen de 60 k.

Expérience XI

Nous avons voulu contrôler ces expériences par une autre faite sur un lapin, avec une solution n° 2, stérilisée et qui renferme 0 g. 00347 de sel par cc. Nous l'avons obtenue plus concentrée que la première (solution n° 1), parce que nous y avons ajouté quelques gouttes d'acide azotique.

Un lapin mâle, pesant 2 kg. 250, le dos gris et le ventre tout blanc.

Le 27 janvier 1892, à 9 h. du matin, on lui injecte 15 cc de la solution n° 2. Pas de miction, respiration accélérée ; l'animal ne mange pas.

A 9 h. 40 agitation et dyspnée marquées ; quelques tremblements.

A 10 h. 30 on lui pousse 10 injections, pas de miction ; dyspnée ; pupilles dilatées. Pas d'appétit. Garde l'immobilité.

A 3 h. l'animal est dans un état marqué de prostration, cependant il réagit encore assez bien. Un peu de parésie des pattes et du train postérieurs ; la pupille est toujours un peu dilatée. On lui injecte 5 cc.

L'animal paraît bien fatigué ; toutefois le soir à 7 h. il n'est pas encore mort.

Cet animal a donc reçu, en un jour, 30 cc. d'azotate de pararosaniline, c'est-à-dire 10 cg. 410 de sel. Or, d'après les résultats trouvés sur les cobayes, il suffisait de 9 cg. 675 pour tuer 2 kg. 250 d'animal. Cette expérience nous permet cependant de conserver le chiffre 3, trouvé pour l'empoisonnement aigu par l'azotate, car si l'on se basait sur les lapins et non sur les cobayes, on aurait un chiffre supérieur à 3.

Remarque. — Si l'on se reporte à la page 54, où nous rapportons les résultats d'une expérience de contrôle, semblable à celle ci-dessus, on verra qu'il est légitime de conclure, que pour le chlorhydrate et l'azotate de pararosaniline, l'empoisonnement aigu ne peut être produit par des doses proportionnelles à celles qui font mourir des cobayes, c'est-à-dire que les lapins sont plus résistants que les cobayes à l'action de cette substance.

II. — INTOXICATION CHRONIQUE

Expérience XII

Un cobaye du poids de 365 gr., a reçu successivement de la solution n° 1, les quantités suivantes :

Le 14 janvier 1892	2 cc.
» 15 —	1 »
» 16 —	1 »
» 17 —	1 »
» 18 —	1 »
» 19 —	1 »
» 20 —	1 »
» 21 —	1 »
» 22 —	1 »
» 23 —	1 »
» 24 —	1 »

Mort le 25 au matin, après avoir présenté les mêmes symptômes que celui qui avait subi l'empoisonnement chronique par le chlorhydrate.

A l'autopsie, on constate absolument les mêmes lésions d'épaississement et de coloration des tissus que pour le chlorhydrate de parârosaniline.

Conclusion. — L'intoxication chronique par l'azotate de pararosaniline, pour un cobaye du poids de 365 gr. a été de 13 cc. de notre solution, ce qui correspond à 0 gr. 01352 de sel. Pour un homme du poids moyen de 60 kg., elle sera donc de 22 gr.

En résumé :

Intoxication : aiguë 3, chronique 22.

Le second de ces chiffres est égal à celui trouvé pour le chlorhydrate et qui correspond au même genre d'empoisonnement. Quant au premier de ces chiffres, il est un peu inférieur au chiffre correspondant trouvé pour le chlorhydrate. Mais il n'en faudrait pas conclure pour cela que

l'azotate de pararosanine est plus toxique dans la forme aiguë que le chlorhydrate. Si en effet nous prenons pour ce dernier sel les chiffres minima et maxima, au lieu de partir pour calculer d'un poids moyen des cobayes mis en expérience, nous trouverons les chiffres 3 et 5, c'est-à-dire que pour un homme de 60 kg. l'intoxication aiguë variera entre les chiffres de 3 et 5 grammes. Or le chiffre 3, trouvé pour l'azotate de pararosanine, est compris dans ces limites. Nous pouvons donc conclure, autant que cela est permis, lorsqu'on part d'expériences faites sur des animaux, et qu'on se base sur des chiffres, nous pouvons conclure, dis-je, que les deux sels que nous venons d'examiner sont toxiques au même degré et que ces doses sont : 3 à 5 gr. — et 22 grammes.

C. — *Essai de l'acétate de pararosanine*

Solution saturée, filtrée, mise dans matras Pasteur, et stérilisée dans étuve Chamberland.

Elle a été dosée, comme précédemment,* et renferme 0 gr. 01054 de sel par centimètre cube.

I. — INTOXICATION CHRONIQUE

Expérience XIII

Un cobaye pesant 390 grammes, a reçu le 9 janvier 1892 une injection de 1cc. Pas de miction.

Le 11 janvier, on lui injecte 2cc. Miction claire. Le 12 janvier, 2cc. Pas de miction. Inquiétude marquée le soir.

Trouvé mort le 13. L'autopsie montre des lésions étendues de coloration. La quantité de fuchisine a pu être trop considérable.

Expérience XIV

Un cobaye mâle du poids de 355 gr. a reçu :

le 13 janvier 1892, 1cc miction

le 14 — 1cc rien

le 15 — 1cc pas de phénomènes

immédiats. Mange avec appétit.

Mort dans la nuit du 15 au 16.

L'autopsie montre qu'avec l'acétate on obtient la même coloration qu'avec le chlorhydrate et plus foncée qu'avec l'azotate

La rate est petite.

Rien au cœur, rien aux poumons qui sont pâles et exangues.

Expérience XV

Un cobaye mâle, à tête blanche, le corps fauve avec une tache noire sur la fesse gauche et la patte gauche de derrière. — Poids = 318 gr. On lui injecte successivement

le 18 janvier 1892, 1cc, miction

le 19 — 1cc, 0

le 20 — 1cc, 0

Le second jour l'animal est gai et continue de manger avec appétit. Durant la troisième journée, il est triste, perd l'appétit et succombe dans la nuit. L'animal est

couché sur le flanc, les yeux fermés, les quatre pattes dans l'extension. Une ou deux gouttes de liquide rouge, sourdent par l'urèthre.

Autopsie. — Tissus colorés en rouge, sans épaissement notable ni infiltration. Péritoine coloré dans ses deux feuillets. Les anses intestinales sont très colorées. Le gros intestin est rempli de matières, sans gaz. L'estomac est gonflé de matières alimentaires en digestion. Le foie et la rate sont colorés. La vessie colorée, renferme de l'urine légèrement teintée.

Conclusion. — L'intoxication chronique pour un cobaye du poids moyen de 340 grammes est de 3 centimètres cubes de la solution saturée que nous avons employée, ce qui correspond à 0 gr. 8162 de sel; elle sera donc de 55 gr. pour un homme du poids moyen de 60 kilogrammes.

Ce chiffre de 55 grammes est, comme on le voit, de beaucoup supérieur au chiffre trouvé pour les deux sels précédents.

II. INTOXICATION AIGUE

Expérience XVI

Un cobaye du poids de 228 gr. a reçu le 18 janvier 2cc. et le 19 janvier 1cc. Il est mort le 20.

Le 10, avant l'injection, l'animal paraissait inquiet, mais toutefois il aurait survécu, parce qu'il n'y avait pas d'affaiblissement des forces, ni perte de l'appétit. Mais nous

ne lui avons injecté qu'un cmc., estimant cette quantité comme probablement suffisante. Et l'on doit considérer cette intoxication comme aiguë, quoique ayant duré 2 jours, parce que le premier jour, l'animal a reçu une très forte dose, presque suffisante à elle seule pour donner la mort.

Autopsie : Coloration des tissus et des viscères abdominaux. Rien dans la cage thoracique.

Conclusion. — L'intoxication aiguë par l'acétate, pour un cobaye du poids de 228 gr. est de 8 gr. 03162 de sel ; elle sera donc de 8 gr. pour un homme de 60 kg. chiffre encore supérieur à ceux que nous avons obtenus plus haut pour le chlorhydrate et l'azotate.

En résumé, pour l'acétate :

Intoxication aiguë = 8 gr.
— chronique = 55 gr.

Comparaison entre les trois sels. — Il nous paraît intéressant, à présent, de jeter un coup d'œil d'ensemble sur ces trois sels au point de vue de leur pouvoir toxique, ce qui nous permettra de les comparer.

Mais ce parallèle doit être précédé d'un tableau synoptique indiquant à quelles doses les trois sels sont toxiques.

SELS	EMPOISONNEMENT	DOSES
Chlorhydrate de pararosanine	<i>aigu</i>	5
id. id.	<i>chronique</i>	22
Azotate de pararosanine . . .	<i>aigu</i>	3
id. id. . . .	<i>chronique</i>	22
Acétate de pararosanine . . .	<i>aigu</i>	8
id. id. . . .	<i>chronique</i>	55

DUPAYS.

De ce tableau il résulte que les deux sels de pararosaniline, à acide minéral, le chlorhydrate et l'azotate sont toxiques aux mêmes doses. Il n'en est pas de même de l'acétate, c'est à dire du sel de pararosaniline à acide organique. A ce point de vue, on peut dresser un second tableau, qui mettra en relief ces propriétés :

SELS	INTOXICATION	
	<i>Aigue</i>	<i>Chronique</i>
de pararosaniline à acide minéral	3 à 5 grammes	22 grammes
de pararosaniline à acide organique	8 grammes	55 grammes

La lecture du tableau précédent fait nettement ressortir ce fait intéressant, c'est que l'acétate de pararosaniline est deux fois moins toxique que le chlorhydrate et l'azotate.

A présent que nous sommes parfaitement renseignés sur la toxicité des sels de pararosaniline purs, nous allons pouvoir aborder, et résoudre la question du pou-toxique des fuchsines commerciales, et nous ne risquons pas de nous égarer comme l'avaient fait nos prédécesseurs. Nous pourrons au contraire tirer de nos expériences des conclusions affirmatives bien précises et bien nettes, en sorte que nous avons l'espoir de donner une solution aussi rigoureuse que possible à ce fameux problème de l'empoisonnement par la fuchsine.

CHAPITRE III

Etude expérimentale des fuchsines du commerce

§ 1. — GÉNÉRALITÉS

Nous devons à M. Knecht les renseignements suivants au sujet des fuchsines employées actuellement dans l'industrie :

« La *fuchsine commerciale ordinaire*, est un mélange de différents chlorhydrates de pararosaniline, méthylrosaniline, etc.

« A côté de cette fuchsine ordinaire, il y a aussi quelques maisons qui vendent des fuchsines qui sont les acétates, caractérisés par leur grande solubilité, même à l'eau froide ; c'est la *fuchsine acétique*.

« Enfin la *fuchsine S extra* est le sel sodique de la trisulfopararosaniline, dans lequel l'excès de soude est acidulé avec un peu d'acide acétique ». (Communication écrite de M. Knecht).

Nous avons ainsi à faire l'étude de trois fuchsines, sous les désignations suivantes :

- 1° Fuchsine ordinaire ;
- 2° Fuchsine acétique ;
- 3° Fuchsine S extra (fuchsine acide).

Nous suivrons la même méthode et le même manuel opératoire que dans notre première série d'expériences.

Nous commencerons par la trisulfopararosaniline, mais après avoir fait remarquer qu'elle a déjà été étudiée par M. Cazeneuve. (*Coloration des vins*, p. 63 et suiv., 1886).

A. — *Essai de la fuchsine S extra*

C'est le sel sodique de la trisulfopararosaniline. La fuchsine S extra, avec laquelle nous avons opéré, provient de la *Badische-Anilin und soda-Fabrik*. C'est une substance rouge violet, d'apparence pulvérulente, d'odeur particulière, rappelant l'odeur de vinasse. Elle est soluble dans l'eau, à laquelle elle communique une belle couleur rouge intense. Cependant notre solution s'est légèrement troublée par le repos, après quelques jours.

Nous avons fait avec ce corps une solution saturée, que nous avons filtrée, puis mise dans un matras Pasteur, et enfin stérilisée dans une étuve Chamberland.

Dosage. — On prélève 10 c.c. de la solution et on les fait évaporer lentement à 70°.

$$\begin{array}{rcl} \text{Tare} = \text{Capsule} & + & 0,9360 \\ \text{Tare} = \text{Capsule} + \text{matière} & + & 0,8258 \\ \hline & \text{D'où matière} = & 0,1102 \end{array}$$

C'est une solution à 11 gr. 02 de sel par litre.

I. — INTOXICATION CHRONIQUE

Expérience XVII

Un cobaye mâle, pesant 360 gr., tête blanche, œil gauche roux, oreilles noires, le reste du corps fauve et noir.

On lui injecte le 4 février 1892, à 9 h. 30 du matin, 6 c.c. de la solution précédente, en une seule séance. Il a l'air inquiet pendant quelques minutes, puis se met à manger. A 10 h. 30, miction d'une urine très peu colorée en rouge. A 2 h. diarrhée, probablement due à la nourriture.

A 3 h. 15 on lui fait une injection de 4 cmc. ; il ne présente aucun symptôme.

Le 5 février, à 10 h. 15, on lui pousse 4 injections dans l'aîne droite. L'animal inquiet reste pelotonné sur lui-même, les yeux à demi-fermés, soulevant de temps à autre sa patte droite de derrière, comme pour la soulager. A 10 h. 35 il sort de son immobilité et se met à manger.

A 3 h. 15 on lui pousse 4 injections dans l'aîne droite et 3 dans l'aîne gauche. Après avoir reçu ces 7 cmc., la respiration est accélérée. Miction blanche et jaunâtre immédiate. L'animal se plaint. Prurit au niveau des piqûres.

A 3 h. 40, mange avec appétit.

A 4 heures, miction colorée en rouge.

Le 6 février, à 8 h. 30 du matin on le trouve en bonne

santé. On lui fait huit injections, quatre dans l'aîne droite et quatre dans l'aîne gauche, en une seule séance. Pas de phénomènes immédiats. A 3 heures on lui donne 6 cmc., trois à droite et trois à gauche; les pupilles sont dilatées. A 3 h. 30, miction colorée en rouge.

La pression au niveau des piqûres est douloureuse. Le 8 février à 3 heures du soir on lui donne 3 cc.; pas de phénomènes immédiats.

A 3 h. 30 miction blanc-jaunâtre, peu abondante.

Le 9 février, bon état de santé.

L'animal a reçu en tout 38 cmc. en 36 heures, ce qui correspond à 42 cg.

II. — INTOXICATION AIGUE

Expérience XVIII

Un cobaye mâle, pesant 355 grammes, à tête blanche, l'oreille gauche noire, l'oreille droite fauve, le poil du corps noir avec un peu de jaune et de blanc, le ventre noir et blanc.

Le 8 février, à 3 h. 35, on lui injecte 8 cc., quatre dans l'aîne droite et quatre dans l'aîne gauche.

A 4 heures on lui injecte 10 cc. Respiration irrégulière et active. Secousses convulsives de tout le corps. Cris plaintifs. Mouvements saccadés. L'animal est manifestement dans un grand état d'anxiété. Les pupilles sont dilatées.

A 4 h. 15, il continue à gémir; frissons continuels.

A 4 h. 20 plus de secousses ni de frissons; plus de cris; l'animal reste au repos, l'air inquiet, la respiration accélérée mais régulière. Se met à manger. Miction trouble à peine colorée en rose.

A 4 h. 40 on lui injecte 4 cc., pas de phénomènes. A 4 h. 55 on lui injecte 2 cc. L'animal donne des signes d'une grande angoisse; il se couche, puis se relève plusieurs fois alternativement. Il paraît gêné dans les mouvements de son train postérieur. Soubresauts généraux. Les yeux sont à demi fermés.

A 5 h. 10, émission de quelques gouttes d'urine très fortement colorée en rouge. L'animal pelotonné sur lui-même, garde le repos. Il réagit bien lorsqu'on l'excite. Puis il se met à manger.

A 5 h. 35 on lui donne encore 4 cc. Il reste immobile, respire vite et a deux ou trois secousses très fortes du thorax et de la tête.

Le lendemain, bonne santé.

Cet animal a donc reçu en 24 heures 28 cc., ce qui correspond à 30 cgr.

Conclusion. — La fuchsine *S* extra n'est pas toxique, puisqu'on a pu injecter impunément, dans un espace de temps restreint, en 2 ou 3 séances, 30 centigrammes de ce corps à un petit cobaye pesant 355 grammes.

Ces expériences viennent à l'appui de celles de M. Cazeneuve, qui avait déjà démontré en 1886, que la fuchsine acide n'est pas toxique.

Nous ferons remarquer que cette étude ne fait pas double emploi, parce que nous n'avons pas suivi la même méthode que M. Cazeneuve dans ces recherches expérimentales.

C. — *Essai de la fuchsine acétique*

La fuchsine acétique de la *Badische-Anilin und Soda-Fabrik*, se présente sous forme de cristaux agglomérés, de couleur vert mordorés, à reflets brillants, d'odeur particulière de vinaigre. C'est un mélange de divers acétates de pararosaniline, de méthylrosaniline, etc. La fuchsine acétique est caractérisée par une très grande solubilité dans l'eau froide.

On en fait une solution saturée, puis filtrée, que l'on place dans un matras Pasteur et que l'on stérilise dans une étuve Chamberland.

Dosage. — 10 cc. de la solution sont mis à évaporer lentement dans une capsule de verre :

$$\begin{array}{rcl} \text{Tare} = \text{capsule} & & + 1,1680 \\ \text{Tare} = \text{capsule} + \text{matière} & + & 0,6286 \\ \text{d'où matière} & = & \underline{0,5394} \end{array}$$

Cette solution contient donc 0 gr. 05394 de sel par centimètre cube.

CHAPITRE I. — INTOXICATION AIGUE

Expérience XIX

Un lapin mâle, tout gris, le ventre taché de blanc, du poids de 2 kilog. 250.

Le 15 février 1892, à 6 heures du soir, on lui injecte 1 cc. de la solution précédente. Miction immédiate, trouble, d'un blanc sale.

A 6 h. 30 on lui injecte 2 cc.; pas de phénomènes; pas de miction.

Le 16 février, à 9 heures du matin, on lui injecte 2 cc. de la même solution; on observe immédiatement un léger rétrécissement des pupilles.

A 10 h. 20 la pupille n'est plus rétrécie; on lui pousse une injection de 1 cc. Il n'y a pas de miction, mais on observe une accélération de la respiration très marquée et l'animal paraît inquiet.

A 1 heure on observe des convulsions cloniques de tout le corps. Puis surviennent les symptômes de l'agonie et l'animal meurt dans l'extension à 1 h. 30.

Autopsie : le derme est à peine coloré. Le tissu cellulaire est coloré et légèrement œdématié au niveau des plis inguinaux. La coloration est nettement rouge. Pas d'adénite inguinale. Les muscles des parois abdominales sont colorés, surtout dans leur portion inférieure. Le péritoine est coloré en rose dans toute son étendue.

Le gros intestin est gonflé de matières dures et n'est pas coloré. L'intestin grêle par contre est vide, mais coloré en rouge pâle. L'estomac est à peine coloré. La vessie, à peine colorée, est distendue par une urine colorée en rose clair.

Foie et reins, rien à noter.

Rate peut être hypertrophiée.

Rien au cœur, rien aux poumons.

Conclusion. — L'intoxication aiguë par la fuchsine

acétique étant de 0 gr. 3224 pour un lapin de 2 k. 250, elle sera, si l'on peut déduire d'un lapin à un homme, de 8 gr. 62 pour un homme du poids moyen de 60 k.

Nous ferons remarquer que ce chiffre de 8 grammes est égal à celui que nous avons trouvé pour l'empoisonnement aigu par l'acétate de pararosaniline pur, et cette expérience ne fait pas double emploi avec l'essai de l'acétate pur, puisque dans la fuchsine acétique du commerce il y a des impuretés, telles que de l'acétate de méthylrosaniline.

II. — INTOXICATION CHRONIQUE

Expérience XX

Un lapin mâle, gris roux, tacheté de noir, pesant 2 k. 750.

On lui injecte successivement, le 7 mars 1892, 2 cmc; pas de phénomènes; le 8 mars 2 cmc, pas de miction; le 9 mars 2 cc.; il y a un peu de parésie du train postérieur. Les injections ont été faites partie dans la cuisse droite, partie dans la cuisse gauche.

Les 10, 11, 12, 13, 14 et 15 mars on lui injecte quotidiennement 2 cc. Pas de miction, pas de phénomènes. La parésie s'accroît. Le 16 mars, on lui injecte 4 cc.; miction immédiate.

Le 17 mars à 9 heures on lui donne 8 cc. et le soir à 4 heures, 5 cc., l'animal paraît inquiet et ne mange pas.

Le 18 mars, 5 cc. le matin et 5 le soir. Dilatation des

pupilles. Respiration accélérée. Paralyse du train postérieur.

Le 19 mars, 2 cc. Mort dans la soirée, les membres dans l'extension.

L'autopsie montre les mêmes lésions que dans l'expérience précédente, avec cette différence que la peau est lardacée et les tissus infiltrés de sérosité rougeâtre.

Conclusion. — L'intoxication chronique par la fuchsine acétique pour un lapin de 2 k. 750 étant de 2 gr. 53518, elle sera de 55 gr. 98 pour un homme du poids moyen de 60 k.

Ce chiffre est égal à celui que nous avons trouvé pour l'acétate de pararosaniline pur, et nous répétons ici, comme nous l'avons fait précédemment, que cette expérience ne fait pas double emploi avec l'essai de l'acétate pur, puisque la fuchsine acétique du commerce renferme en outre de l'acétate de pararosaniline, de l'acétate de méthylrosaniline et sans doute encore d'autres impuretés.

En résumé, pour la fuchsine acétique :

l'intoxication aiguë	=	8 gr.
» chronique	=	55 »

C. — *Essai de la fuchsine ordinaire.*

Nous avons pris de la fuchsine commerciale, qui se trouvait dans l'armoire aux échantillons du laboratoire. Nous ignorons donc sa provenance, mais nous savons qu'elle ne contient pas d'arsenic. Cette fuchsine se présente sous l'aspect de cristaux vert mordoré, moins

beaux et moins purs que ceux du chlorhydrate de para-rosaniline que nous avons obtenus à l'état de pureté.

Nous en avons fait une solution saturée que l'on a filtrée, puis mise dans un matras Pasteur et enfin stérilisée dans une étuve Chamberland.

Dosage. — 10 cc. de la solution sont évaporés lentement dans une capsule de verre :

$$\begin{array}{rcl} \text{Tare} = \text{capsule} + & & 4,2675 \\ \text{Tare} = \text{capsule} + \text{matière} + & & 4,2417 \\ \hline & & \text{d'où matière} = 0,0258 \end{array}$$

Donc 1 cc. renferme 0 gr. 00258.

I. — INTOXICATION AIGUE

Expérience XXI

Un cobaye femelle, tête blanche, œil gauche noir, le poil du corps tout noir, une tache blanche sur l'épaule gauche, pesant 240 gr.

Le 11 mars 1892, on lui injecte 2 cc., 1 dans l'aîne gauche, 1 dans l'aîne droite. Pas de miction; pas de phénomènes.

Après trois jours de repos, on lui injecte en une seule séance, le 15 mars, 4 cc., 2 dans l'aîne droite, 2 dans

l'aîne gauche. Le 16, bonne santé; pas de parésie du train postérieur.

Après trois autres jours de repos, le 19 mars à 3 h. de l'après-midi, on lui injecte 5 cc, en une seule séance, 2 dans l'aîne droite, 2 dans l'aîne gauche et 1 dans l'aiselle droite.

Le 20 mars 1892, on le trouve mort.

Autopsie : parois abdominales peu colorées. Intestin et estomac à peine colorés en rose pâle. Foie très rouge. Vessie incolore et renfermant de l'urine très claire. Rate et reins : rien de particulier.

Cœur et poumons, rien à noter.

En somme les lésions sont les mêmes qu'avec les sels purs, à la différence près de la coloration qui est fort peu accusée avec le fuchsine ordinaire, tandis qu'elle était très intense avec le chorhydrate de pararosaniline pur.

Conclusion. — L'intoxication aigüe par la fuchsine ordinaire pour un cobaye de 240 grammes est de 5 cc., c'est-à-dire de 0 gr. 01290. Elle sera donc de 3 gr. 215 pour un homme de 60 kilogr.

Ce chiffre, comme on le voit est un peu inférieur au chiffre 5 trouvé pour le chlorhydrate pur. Il est donc légitime d'admettre que le sel pur est un peu moins toxique que la fuchsine ordinaire. Ce résultat correspond bien à ce que nous avons avancé plus haut, à savoir, que la fuchsine pure est peu toxique, et que la fuchsine du commerce doit principalement sa toxicité à ce que c'est un produit impur.

II. — INTOXICATION CHRONIQUE

Expérience XXII

Un cobaye mâle, les deux yeux noirs, le corps zébré de noir, de fauve et de blanc, pèse 300 gr.

On lui injecte successivement :

le 11 mars 1892, 4 cc., pas de miction

le 12 — 2 cc., rien

le 13 — 2 cc., miction

le 14 — 4 cc., pas de symptômes

le 15 — 1 cc., rien

le 16 — 2 cc., rien

le 17 — 2 cc., commencement de parésie du train postérieur; les injections ont été faites tantôt dans l'aîne gauche, tantôt dans l'aîne droite.

Le 18, 2 cc., légère miction non colorée.

Le 19, 4 cc.; de l'anorexie; de l'inquiétude; l'animal garde l'immobilité; les yeux à peine entr'ouverts.

Le 20, 2 cc. Respiration accélérée; ne réagit guère. Mort le 21 dans l'extension.

Autopsie : Tissus et péritoine peu colorés. Peau lardacée au niveau des piqûres. Rien au cœur, rien aux poumons. Péritoine à peine coloré.

Vessie vide d'urine et non colorée.

Intestin à peine teinté de rose.

Rate pas hypertrophiée.

Conclusion. — L'intoxication chronique par la fuchsine ordinaire, pour un cobaye pesant 300 grammes est de 24 cc. ce qui correspond à 0 gr. 06192 de sel. Elle sera donc pour un homme de 60 kilogr., égale à 12 gr. 384.

Ce chiffre est presque de moitié inférieur au chiffre de 22 grammes trouvé pour le chlorhydrate pur. Ce résultat prouve une fois de plus que la fuchsine est moins toxique par elle-même que par les impuretés qu'elle renferme.

Nous étudierons dans un complément au chapitre III, deux des principaux produits qui souillent les fuchsines commerciales et les rendent ainsi plus toxiques.

Comparaison de la fuchsine ordinaire avec les sels purs. — La fuchsine ordinaire, en résumé, nous donne les résultats suivants :

Intoxication aiguë = 3 grammes.
— chronique = 12 grammes.

On en conclut qu'elle est deux fois plus toxique que le chlorhydrate pur. Cependant pour l'empoisonnement aigu, si l'on tient compte, non plus du chiffre 5 seul, mais des chiffres 3 et 5 qui sont les limites minima et maxima que nous avons établies, nous voyons que 3,215 est contenu entre ces limites.

Quand au chiffre 12, on peut, en tenant compte des difficultés d'expérimentation et des erreurs possibles, le regarder comme n'étant pas absolument exact, mais plutôt un peu faible; toutefois la dose réelle de toxicité reste bien certainement inférieure à celle du sel pur.

De tout cela il ressort que la fuchsine ordinaire est un peu plus toxique que le chlorhydrate pur, mais que les doses sont cependant encore assez élevées pour nous croire parfaitement autorisés à dire que la fuchsine est loin d'être aussi dangereuse qu'on s'est plu à le répéter.

COMPLÉMENT AU CHAPITRE III

Dans la fabrication industrielle de la fuchsine, on retire des eaux mères deux produits, qui sont des dérivés de la fuchsine, et qui cristallisent les derniers. M. Knecht nous en a envoyé deux échantillons, avec les dénominations suivantes : *Cerise D N* — *Marron B poudre*. Ce sont ces produits qui forment la majeure partie des impuretés de la fuchsine, et lui communiquent leur toxicité qui est assez élevée, comme nous l'allons voir.

A. — *Essai du Cerise D N*

Le *Cerise D N* de la *Badische-Anilin und Soda-Fabrik*, est une substance cristallisée, de coloration vert foncé, avec des reflets vert brillant, à odeur particulière de vinasse. Peu soluble dans l'eau froide, beaucoup plus soluble à chaud. .

Une solution saturée, filtrée, mise dans matras Pasteur, est stérilisée dans étuve Chamberland.

<i>Dosage.</i> - Tare = capsule +	1,0798
Tare = capsule + matière +	<u>0,9785</u>
D'où matière =	0,1013

Donc 1 c. c. renferme 0 gr. 01013 de sel.

Expérience XXIII

Un cobaye à tête blanche, l'oreille gauche roux, l'oreille droite noire, le corps fauve et noir, le ventre roux avec une tache noire. Mâle. Pèse 325 gr.

Le 5 février 1892, on lui injecte 1 c. c. de la solution précédente. L'animal ne présente pas de phénomènes, ni de miction immédiats.

Le 6 février on lui injecte de nouveau 1 c. c. Mort le lendemain.

A l'autopsie, la paroi abdominale antérieure est colorée à droite, pas à gauche. Le tissu cellulaire sous-cutané est infiltré, coloré. Le péritoine bien coloré à droite l'est très peu dans le reste de son étendue. Intestin grêle coloré. Gros intestin non coloré. Estomac coloré par de petites taches espacées.

Vessie : muqueuse à peine rosée, la tunique externe non colorée; quelques gouttes d'urine incolore.

L'animal est mort après avoir reçu 2 c. c. Peut-être la quantité a-t-elle été plus que suffisante pour donner la mort? Une autre expérience est nécessaire.

Expérience XXIV

Un cobaye mâle pesant 360 gr., l'œil gauche rosée,

DUPAYS.

les oreilles noires. Il reçoit le 11 février 1892, 1 c. c. de la même solution ; pas de miction, pas de phénomènes.

Le 12 on le laisse au repos.

Le 13 on lui injecte 0 c. c. 50.

Mort le 14. — L'autopsie montre qu'il y a fort peu de coloration des tissus et encore moins des organes. Mêmes constatations que dans l'autopsie précédente.

Conclusion. — Le Cerise D N est toxique pour un cobaye du poids de 360 gr. à la dose de 1 c. c. 50 d'une solution qui titre 0 gr. 01013 par cmc., ce qui correspond à 0 gr. 015195 de sel. La toxicité du Cerise D N sera donc pour un homme de 60 kg., égale à 2 gr. 532, c'est-à-dire supérieure à celle du chlorhydrate de pararosaniline pur et supérieure même à celle de la fuchsine ordinaire.

B. — *Essai du Marron B poudre*

Le marron B poudre de la fabrique badoise d'aniline et de soude se présente en cristaux avec des paillettes brillantes, à odeur de vinasse. Peu soluble dans l'eau à froid, plus soluble à chaud. La coloration qu'on obtient avec l'eau est rouge intense ; mais ce n'est pas une belle couleur.

Nous en avons fait une solution saturée, filtrée, puis mise dans un matras Pasteur et enfin stérilisée dans une étuve Chamberland.

Dosage. — 10 c. c. de la solution sont mis à évaporer dans une capsule de verre.

Tare = capsule +	1,3450
Tare = capsule + matière +	1,2404
D'où matière =	0,1046

C'est une solution à 10 gr. 46 par litre. Elle renferme donc 0 gr. 01046 de sel par centimètre cube.

Expérience XXV

Un cobaye femelle à tête blanche, l'œil gauche noir, le corps tout noir, pesant 465 gr.

A 3 h. 30 le 11 mars, on lui injecte 2 c. c., un dans l'aîne gauche, l'autre dans l'aîne droite. Miction claire immédiate.

Vers 7 h. inquiétude prononcée; frissons. A 9 h. mort.

Autopsie : coloration peu marquée des tissus et des intestins. Vascularisation marquée du péritoine et de l'intestin; sans traces de pus ni de fausses membranes.

Conclusion. — Le marron B est toxique à la dose de 2 gr. 70 pour un homme de 60 kg., c'est-à-dire autant que le Cerise D N.

En résumé, nous avons fait l'étude complète des divers produits commerciaux obtenus dans la fabrication industrielle de la fuchsine et vendus sous divers noms. Ce sont : la fuchsine ordinaire, la fuchsine acétique, la fuchsine S extra, le Cerise D N et le Marron B poudre.

Nous avons vu que ces deux derniers produits, qui

crystallisent à la fin de la fabrication, et que l'on retire des eaux-mères, sont aussi ceux qui sont le plus toxiques. Par conséquent, nous pouvons classer les sels de pararosaniline au point de vue de leur toxicité, en trois groupes, qui sont par ordre de toxicité croissante :

1° *Sels purs* : Chlorhydrate, azotate, acétate.

2° *Fuchsines du commerce.*

3° *Impuretés ou Résidus de la fabrication* : Cerise D N, Marron B.

Nous allons présenter pour terminer un tableau indiquant les doses de toxicité pour ces trois groupes :

EMPOISONNEMENT	
	<i>Aigu.</i> <i>Chronique.</i>
1 ^{er} groupe : Sels purs	5 et 8 gr. 22 et 55 gr.
2 ^e groupe : Fuchsine ordinaire.	3 gr. 12 gr.
3 ^e groupe : Résidus, impuretés.	2 gr. 50

CHAPITRE IV

Etude médico-légale des accidents causés par la fuchsine.

§ I. — MÉDECINE LÉGALE.

En compulsant tous les auteurs, nous n'avons trouvé que deux observations d'empoisonnement, dues à MM. Hofmann et Ludwig, que nous avons trouvé citées dans la *Revue des Sciences médicales* de 1878 (t. 12, p. 497). L'article est intitulé :

Intoxication arsenicale chronique par l'emploi professionnel de la fuschine.

« Les auteurs ont eu l'occasion de faire l'autopsie de deux malades se servant habituellement de fuschine et morts avec les signes de l'intoxication arsenicale. L'examen microscopique de divers viscères a révélé les particularités suivantes :

Le rein, le foie et le cœur étaient surtout altérés. L'épithélium rénal avait subi la dégénérescence graisseuse. L'urine renfermait ces mêmes cellules dégénérées, ainsi que des cylindres épithéliaux et fibrineux.

Les fibres musculaires du cœur étaient parsemées de gouttelettes graisseuses et leur striation avait disparu en grande partie. Un certain nombre d'entre elles étaient remplies de pigments jaunâtres. Les autres muscles du corps présentaient la même dégénération, quoiqu'à un degré moins accusé.

Les cellules hépatiques avaient également en grand nombre subi la transformation graisseuse.

Les vaisseaux du cerveau eux-mêmes présentaient la même altération qui se remarquait spécialement dans les tuniques musculaires des petites artères. Dans la substance blanche aussi bien que dans la substance grise du cerveau, dans la moëlle allongée, on constatait une foule de cellules granuleuses.

Les globules blancs du sang étaient augmentés de volume ; quant aux globules rouges, ils ne présentaient aucune altération.

L'examen chimique a révélé l'absence de l'arsenic dans les os et l'urine.

Le cœur, les reins, l'estomac, les poumons, la rate et les muscles en renfermaient quoique en moindre quantité que dans le cerveau et le foie, et l'appareil de Marsh en a révélé des proportions notables.

L'une des malades, dont les auteurs rapportent l'autopsie, faisait des fleurs artificielles colorées avec de la fuschine dans lesquelles l'examen chimique a révélé la présence de l'arsenic. »

A la suite de ces deux cas, nous allons transcrire le rapport médico-légal fait par M. le professeur Lacasagne, l'an dernier, au sujet d'un cas singulier. Il s'agit

d'une pendaison précédée d'une tentative d'empoisonnement par absorption de fuschine.

« Sur la réquisition de M. Jacquot, commissaire de police de Saint-Louis, en date du 11 janvier 1891, ai procédé le lendemain, 2 h., au laboratoire de médecine légale, à l'autopsie du cadavre du nommé Brunerie Léger, 67 ans, ouvrier maçon, trouvé pendu à son domicile, rue du Moulin, 7. Taille 1^m 58.

I. — Les cheveux sont gris, abondants, les paupières closes ; rigidité assez prononcée ; les pupilles petites et égales ; le bord de l'aile gauche du nez est rongé par les rats. Les lèvres, entre lesquelles passe la langue sont fortement colorées en rose. Le bout de la langue, également coloré en rose, est desséché et parcheminé ; il est serré entre les dents. L'oreille droite est un peu bleuâtre, la gauche l'est moins.

II. — Sur la partie supérieure du cou est un sillon large de 12^{mm}, fortement marqué (grosse corde ?) Un pli vertical de la peau, vers l'angle gauche de la mâchoire indique que le lien suspenseur devait aboutir à ce niveau. Le sillon passe à cet endroit à 2^{cm} au-dessous de l'oreille. Il descend vers la ligne médiane, un peu au-dessous de l'oreille droite, arrive en arrière à 25^{cm} de la naissance des cheveux et remonte à gauche vers le point de départ. La surface du sillon est jaunâtre, parcheminée ; au-dessous de l'oreille droite on voit des bourrelets latéraux assez prononcés

La poitrine et l'abdomen ne présentent rien à signaler ; ils sont pâles. Taches de décubitus aux membres infé-

férieurs; quelques taches rouges sous-cutanées, de la grosseur d'une lentille, à la naissance de la cuisse gauche. Matières fécales à l'anus. Face antérieure du scrotum rouge, parcheminée, peut-être légère inflammation par séjour de l'urine. Au méat, liquide blanchâtre, d'apparence spermatique. Rien aux membres inférieurs, sauf ongles un peu noirs; ongles des mains, même apparence. En sept ou huit endroits à la main droite, morsures de rats à la face dorsale des doigts et de la surface métacarpienne. Le bout du pouce droit est coloré en rose comme la bouche.

III. — Léger piqueté aux conjonctives. La surface interne de la bouche est complètement colorée en rose. A la dissection, tassement du tissu cellulaire sous-cutané et des muscles superficiels au-dessous du sillon, surtout du côté droit, plus fortement serré.

Les gros vaisseaux ne présentent pas la lésion d'Amussat. On trouve une fracture de l'os hyoïde, côté droit, avec réaction vitale très manifeste, ainsi qu'une fracture incomplète de la corne supérieure droite du cartilage thyroïde du même côté. Le pharynx, la partie supérieure du larynx et l'œsophage sont complètement colorés de la même façon que la bouche. La glotte est fermée dans la trachée. Les poumons sont très adhérents à gauche, un peu moins à droite. Ils sont peu volumineux. A la coupe, on trouve un peu d'œdème carminé. Le péricarde est à peu près vide. Le cœur ne présente pas de surcharge graisseuse. On note un peu de vascularisation sur l'aorte descendante. Les cavités cardiaques renferment beaucoup de sang liquide.

L'estomac est complètement rouge, rapetissé. La muqueuse est ratatinée, à colonnes, friable; en certains endroits elle est cautérisée. Contenu : un verre de liquide rouge contenant des cristaux verdâtres à surface irisée.

Les reins sont rouges, congestionnés, ainsi que le foie sur lequel on trouve un point hémorragique de la largeur d'une lentille, au lobe droit.

Vessie renferme urine colorée en rose.

Le cerveau ne présente rien de spécial.

Conclusions. — Le nommé Brunerie Léger a succombé aux suites d'une pendaison-suicide. Cette asphyxie a été immédiatement précédée d'une absorption d'un liquide acide contenant de la fuchsine. »

Nous faisons suivre ce rapport de l'expertise chimique qu'a faite M. le professeur Hugounenq.

« 1° Examen de la matière colorante rouge du contenu stomacal, du cadavre de Brunerie Léger.

Cristaux vert mordoré, solubles dans l'eau et surtout dans l'alcool à 50°. Solution rouge intense qui en solution concentrée ne laisse passer que des rayons rouges, en solution étendue, bande d'absorption entre le jaune et le vert. Cette solution est décolorée par l'acide sulfurique et le zinc en poudre. Les acides chlorhydrique et sulfurique la colorent en jaune rouge. L'ammoniaque la décolore presque complètement. Si on agite la solution rose avec de l'alcool amylique, celui-ci prend une teinte rouge vif. La potasse donne un précipité jaunâtre. La solution rouge teint la laine et la soie directement, sans mordant.

Toutes ces réactions sont celles d'un sel de rosaniline. Si à une solution de cette teinture on ajoute acide azotique, puis nitrate d'argent, on a un précipité floconneux; ce sel de rosaniline est donc le chlorhydrate, ou fuchsine ordinaire.

2° *Examen chimique de l'urine.* — On traite 8 à 10 c.c. de l'urine par l'ammoniaque, on agite avec de l'alcool amylique, on filtre sur un filtre mouillé par de l'alcool amylique et on évapore au bain-marie, à l'air libre, au contact d'une floche de laine; après évaporation, l'addition de quelques gouttes d'acide chlorhydrique à cette floche donne une légère teinte rosée et feuille morte, qui paraît faire croire à une trace de fuchsine plus ou moins altérée.

3° *Examen chimique du rein.* — On le lave extérieurement et on le broie avec de l'eau, on filtre et on ajoute de l'ammoniaque, puis de l'alcool amylique, on agite et on filtre; on évapore au contact d'une floche de laine; teinte rosée par places. L'acide chlorhydrique colore en brun feuille morte.

Enfin on a examiné la solution hydroalcoolique des cristaux à l'appareil de Marsh; pas de traces d'arsenic. »

La quantité de fuchsine absorbée par Brunerie peut être évaluée approximativement à 5 ou 6 gr.; mais tout n'a pas été absorbé, puisqu'il restait dans l'estomac quelques cristaux non dissous. Cependant on voit que la fuchsine n'est pas aussi toxique qu'on l'a dit, avec M. Poincaré, puisque Brunerie Léger n'a pas réussi à se

donner la mort par l'ingestion d'une quantité de fuchsine commerciale, qui serait, d'après nos expériences, suffisante pour produire un empoisonnement aigu.

§ 2. — HYGIÈNE

A l'étude de la toxicité de la fuchsine se rattache étroitement la question de l'hygiène de sa fabrication et des ouvriers qui y travaillent. Nous en avons déjà parlé dans notre premier chapitre. Sans rappeler ce qui a déjà été dit, nous compléterons ici ce sujet en disant que le Conseil d'Hygiène de Lyon en 1881, a autorisé l'établissement d'une fabrique de fuchsine à Saint-Fons, parce que la fuchsine n'est plus fabriquée par l'ancien procédé à l'arsenic et que les manipulations sont réglées scientifiquement en respectant les règles d'une sage hygiène (Lacassagne, *Hygiène de Lyon*, t. II, p. 171).

Napias, dans son *Hygiène industrielle*, est complètement muet sur la fuchsine.

M. Soulier, dans sa *Thérapeutique* (t. I, p. 332) déclare l'emploi de la fuchsine comme très dangereux, parce que cette substance est « toxique par elle-même, et de plus toxique soit par l'aniline qu'elle contient, soit par l'arsenic qu'elle renferme quelquefois. » Mais M. Soulier n'a basé son opinion que sur les expériences de MM. Feltz, Ritter et Poincaré, dont nous avons fait justice dans le premier chapitre, et il ne fait nullement mention par contre des expériences de MM. Bergeron et Clouet, ni de celles plus récentes de MM. Cazeneuve, Arloing et Lépine.

Nous maintenons donc cette opinion que l'hygiène n'a pas à proscrire la fuchsine, au sujet de sa fabrication.

Nous ne dirons rien de la thérapeutique de la fuchsine. A part son emploi dans quelques cas d'albuminurie, dont nous avons cité un cas au chapitre I, et comme antiseptique, nous n'avons rien relevé dans les auteurs, pas même dans un article récent d'Ed. Egasse, publié dans le *Bulletin de thérapeutique*, du 15 juin 1891 (page 493).

Pour terminer ce chapitre, nous avons établi, à l'aide d'un tableau inédit de M. Lacassagne, les règles à suivre dans un cas de mort où l'on soupçonnerait la fuchsine :

Autopsie pratiquée le	
Sexe	Noms et prénoms
Age	Date de l'inhumation

I. — CONSTATATIONS PRÉLIMINAIRES

1° Renseignements et circonstances du fait;

2° Profession et occupation habituelle de la victime et de son entourage;

3° Saisie des objets suspects au domicile de la victime et de l'inculpé;

4° Saisie et examen des récipients, vases, bouteilles, flacons, verres pleins ou vidés, des aliments, des déjections (urines, matières fécales, vomissements).

II. — EXAMEN EXTERNE DU CADAVRE

1° Signes de la rigidité.	{ Membres. — Maxillaire inférieur. Ses débuts. Durée.
Mort	{ <i>Putréfaction</i> { Partie supérieure du corps. Sur les membres. Dans les fosses iliaques.
	ODEUR DU CADAVRE
	{ <i>Lividités</i> { Siège. Dimensions.
2° Constata- tions à relever pour établir l'identité.	{ <i>Taille, poids, âge, aspect.</i> { de la face des yeux, en général.
	{ <i>Signes d'identité</i> { Professionnels. Dents. Cheveux et poils. Ongles. Cicatrices. Tatouages. Oreilles (description).
3° Examen des mains.	{ Ongles. Stigmata professionnels.
4° Examen des orifices.	{ Anus, urèthre, vagin, oreilles, fosses nasales.
5° Examen de la bouche	{ Coloration des lèvres, de la langue et du pharynx en rouge intense.

III. — EXAMEN EXTERNE DU CADAVRE

Comme dans toute autopsie.

En particulier

Estomac.	{	Noter sa coloration. Conserver son contenu.
-----------------	---	--

Vessie. — Garder l'urine.

IV. — EXAMEN CHIMIQUE

1° du contenu stomacal	{	Liquide rouge — Parfois cristaux vert mordoré. Examen spectroscopique. Action des réducteurs. Action sur la laine. Action sur $\text{Azo}^3\text{H} + \text{Azo}^3\text{Ag}$.
2° Urine.	{	Couleur. Urine + alcool amylique + AzH^3 , + HCl , colore la laine en rouge ou en feuille morte.
3° Rein.	{	Rein broyé dans eau, + AzH^3 , + + alcool amylique + HCl , teint la laine en rouge.

Enfin rechercher la présence de l'arsenic dans la solution hydro-alcoolique de fuchsine, à l'aide de l'appareil de Marsh.

V. — CONCLUSIONS

1° La mort ou la maladie doivent-elles être attribuées à l'administration ou à l'emploi d'une substance vénéneuse ?

2° Quelle est la substance vénéneuse qui a produit la mort ?

3° La substance employée pourrait-elle produire la mort ?

4° La substance vénéneuse a-t-elle été ingérée en quantité suffisante pour donner la mort ? A quelle dose est-elle capable de donner la mort ?

5° A quel moment a eu lieu l'ingestion du poison ?

6° L'empoisonnement peut-il avoir lieu et le poison a-t-il pu disparaître sans qu'on en retrouve les traces ? Après combien de temps ?

7° La substance vénéneuse extraite du cadavre peut-elle provenir d'une source autre que l'empoisonnement ?

8° L'empoisonnement est-il le résultat d'un homicide, d'un suicide ou d'un accident ?

9° L'empoisonnement peut-il être simulé ?

A Lyon, le

189

SIGNATURE.

CHAPITRE V

Conclusions

I. — Les sels de pararosaniline purs sont toxiques aux doses suivantes :

a). — *Empoisonnement aigu* : Chlorhydrate, 5 gr.; azotate, 3 gr. ; acétate, 8 gr.

b). — *Empoisonnement chronique* : Chlorhydrate et azotate, 22 gr. ; acétate, 55 gr.

Ces doses sont assez élevées pour qu'on puisse employer sans danger les sels purs dans le commerce et l'industrie, étant donné l'intensité de leur pouvoir colorant.

II. — La fuchsine acétique est toxique aux mêmes doses que l'acétate pur.

III. — La fuchsine acide, ou fuchsine *S* extra, sel sodique de la trisulfopararosaniline, n'est pas toxique comme l'avait d'ailleurs déjà démontré M. Cazeneuve, en 1886.

IV. — La fuchsine ordinaire, fuchsine commerciale, est un peu plus toxique que le chlorhydrate pur. Les doses de toxicité sont : 2 grammes pour l'empoisonnement aigu et 12 grammes pour l'empoisonnement chronique. Elle doit son surplus de toxicité au Cerise DN et au Marron B poudre, produits impurs qui cristallisent en dernier lieu dans les eaux mères. Néanmoins, on n'est pas en droit de frapper la fuchsine d'ostracisme, comme on l'a fait trop volontiers jusqu'à présent à la suite de M. Poincaré.

V. — Contrairement aux avis de M. Poincaré, l'hygiène est parfaitement respectée dans les usines où l'on fabrique la fuchsine, et comme nous avons pu l'observer nous-mêmes à Neuville-sur-Saône, les ouvriers ne souffrent en aucune manière de leur séjour dans l'usine.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

I. — Ouvrages de chimie

- BOLLEY et KOPP : Traité des matières colorantes dérivées de la houille (p. 129-160).
LEFÈVRE : Encyclopédie de Frémy (t. X, p. 95, 1877).
A. RENARD : Teinture du coton (p. 147, 1883).
SCHUTZENBERGER : Matières colorantes (t. I, p. 463).
WURTZ : Dict. art. *Aniline* (p. 297 et supp., t. 2, p. 1395).
FREMY : Encyclopédie (t. X, 1892).
DRAGENDORFF : Ermittlung von Giften (p. 297, 1888).
CAZENEUVE : La coloration des vins (p. 29-106, 1886).
A. GAUTIER : Cours de chimie (t. I, p. 310 311, 1877).

II. — Ouvrages divers

- CHARVET : Thèse de Paris (1863).
A. CHEVALLIER : Annales d'hygiène et médecine légale (t. XXIV, p. 12-37, 1866).
FELTZ et RITTER : Académie des Sciences (t. 83, p. 984 et 1512, 1876).

G. BERGERON et J. CLOUET : Journal de Ph. et Ch. (t. XXV, 4^e s., p. 216, 1877).

POINCARÉ : Annales d'hygiène (t. XIV, p. 21-45, 1885).

ED. EGASSE : Bulletin thérapeutique (n^o du 15 juin 1891, p. 493).

Ordonnance de la Préfecture de police de Paris du 31 décembre 1890.

LACASSAGNE : Hygiène de Lyon (t. 2, p. 171).

SOULIÉ : Thérapeutique (t. 1, p. 332).

MAPIAS : Hygiène industrielle.

VUE : LE DOYEN,

LORTET

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE THÈSE,

LACASSAGNE.

Permis d'imprimer

LE RECTEUR,

EM. CHARLES

Lyon, le 3 avril 1892.

